

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Filozofická fakulta

Katedra psychologie



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Kateřina Čechová

Změny paměti epizodického typu v průběhu stárnutí

Episodic-like memory changes during aging

Praha 2016

Vedoucí práce: Mgr. Kamil Vlček, Ph.D.

Na tomto místě bych ráda poděkovala všem, díky kterým tato práce mohla vzniknout.

Ráda bych poděkovala mému školiteli, Mgr. Kamilu Vlčkovi za příjemnou spolupráci, která vedla na mé straně k mnoha novým poznatkům a rozšířením obzoru studia a také bych ráda poděkovala za jeho obrovskou trpělivost a toleranci. Dále bych chtěla poděkovat svým kolegům z Fakultní nemocnice v Motole, díky kterým mám možnost převádět teorii do praxe. Za konzultace, korekturu a velmi cenné rady patří velký dík mé kolegyni a přítelkyni Mgr. Pavlíně Novákové.

V neposlední řadě patří obrovský dík celé mé rodině, která mě v průběhu celého studia velmi podporovala a nejednou podala pomocnou ruku.

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze, dne 5. dubna 2016

.....

Kateřina Čechová

Abstrakt

Diplomová práce se zabývala pamětí epizodického typu u lidí a jejími změnami v průběhu stárnutí u zdravé populace. Epizodická paměť je typ paměti pro specifické události a jejich vztahy v čase a prostoru, zahrnující vědomé znovuvybavení a mentální cestování časem. Jako její analogie testovatelná u zvířat byla navržena paměť epizodického typu definovaná jako paměť pro čas a umístění určité události v minulosti („co-kde-kdy“). Nejprve jsme se zaměřili na metodologické srovnání standardních psychologických testů epizodické paměti a nově vyvinutého neverbálního počítačového testu paměti epizodického typu (EMT; Episodic-Like Memory Test) s několika různě obtížnými variantami, který umožňuje rozlišovat paměť pro obrázky, jejich pořadí a umístění (Vlček et al., 2009). Druhým cílem naší studie bylo prokázat, že koncept paměti epizodického typu „co-kde-kdy“ je vhodným modelem pro testování epizodické paměti u lidí. Test EMT není závislý na verbalizaci obsahu oproti jiným testům epizodické paměti, proto bylo zajímavé porovnat jeho výsledky s jinými standardně užívanými testy epizodické paměti.

Výsledky v testu EMT byly porovnány ve třech věkových kohortách (N = 58; mladší, střední věk, starší) zdravých dobrovolníků. Signifikantní rozdíl mezi věkovými skupinami byl zaznamenán u prostorové složky paměti epizodického typu, a to mezi skupinami mladších jedinců a jedinců ve středním věku, a dále mezi mladšími a staršími jedinci. Významný rozdíl se neprojevil mezi jedinci středního věku a staršími. Zároveň jsme pozorovali vyšší korelace ostatních metod s chybovostí v pozici nežli v pořadí. Naše data tak naznačují, že chybovost v pozici, tedy prostorová složka paměti epizodického typu, by mohla být spolehlivějším prediktorem deficitu nežli chybovost v pořadí.

Klíčová slova:

epizodická paměť, stárnutí, paměť epizodického typu, mírná kognitivní porucha

Abstract

The Diploma thesis is concerned with the human episodic-like memory and its changes during the course of healthy ageing. Episodic memory represents a memory of specific events and their spatiotemporal relations, involving conscious retrieval and mental time travel. As a testable analogy in animals, a concept of episodic-like memory has been suggested and defined as a memory of spatiotemporal location of a certain event in the past (“what-where-when”).

Firstly, we focused on a methodological comparison of standard psychological tests of episodic memory and a novel non-verbal computer-based Episodic-Like Memory Test (EMT) with several variants of varying difficulty, capable of discerning the memory for pictures, their sequence and position (Vlček et al., 2009). The second goal of our study was to demonstrate the applicability of the concept of episodic-like memory (“what-where-when”) as a model in the testing of human episodic memory. Compared with other tests of episodic memory, EMT test does not depend on the verbalization of content. Contrasting the results obtained from EMT and other standard tests was, therefore, of interest.

The results from the EMT test were compared across three age cohorts (N = 58; young, middle-aged, aged) of healthy volunteers. In the spatial domain of episodic-like memory, the results in the young subgroup significantly differed when compared with both middle-aged subjects and old participants. However, no significant difference was found between middle-aged and old subjects. At the same time, the results of other tests correlated with the error rate in the position parameter rather than in the sequence. Consequently, our data suggest that the error rate in the position parameter, a correlate of the spatial domain of episodic-like memory, may predict cognitive deficit more reliably than the error rate in the sequence parameter.

Keywords:

episodic memory, aging, episodic-like memory, Mild Cognitive Impairment

Obsah

Seznam zkratk	8
Úvod	9
I. Teoretická část.....	12
1 Psychologické koncepty paměti	13
1.1 Historie výzkumu paměti – první poznatky	13
1.2 Koncepty paměti	14
1.3 Krátkodobá a dlouhodobá paměť	15
1.4 Deklarativní a nedeklarativní paměť	18
1.5 Epizodická a sémantická paměť	20
1.6 Paměť epizodického typu u zvířat.....	23
1.7 Paměť epizodického typu u lidí	26
1.8 Shrnutí.....	28
2 Biologie epizodické paměti	29
2.1 Poruchy paměti.....	30
2.2 Neurozobrazovací studie.....	33
2.3 Shrnutí.....	36
3 Epizodická paměť a stárnutí	37
3.1 Fyziologické stárnutí	37
3.2 Kognitivní funkce v procesu stárnutí	37
3.3 Kognitivní rezerva.....	41
3.4 Mozek v kontextu stárnutí	42
3.4.1 Model HERA	43
3.5 Mírná kognitivní porucha	43
3.6 Demence.....	45
4 Epizodická paměť v klinické praxi.....	46
II. Empirická část	52
5 Cíl výzkumu	53

6	Zjištění základních psychometrických charakteristik testu	54
6.1	Výzkumné hypotézy	54
7	Výzkumný design	55
7.1	Sběr dat a výzkumný soubor	56
7.2	Použité metody	58
8	Zpracování dat	60
9	Výsledky	61
10	Validita Testu paměti epizodického typu	69
10.1	Výzkumné hypotézy	69
10.2	Výzkumný design a soubor	70
10.3	Výzkumné metody a zpracování dat	70
11	Výsledky	74
12	Diskuze	76
13	Závěr	80
	Seznam literatury	82
	Seznam obrázků, tabulek a grafů	92
	Seznam příloh	93

Seznam zkratek

AN *Alzheimerova nemoc*

AVLT Auditory Verbal Learning Test; *Paměťový test učení*

BVMT-R Brief Visual Memory Test- Revised

EMT Episodic Memory Test; *Test paměti epizodického typu*

fMRI functional Magnetic Resonance Imaging; *funkční magnetická rezonance*

FTLD *Frontotemporální lobární degenerace*

LP *Logická paměť*

MCI Mild Cognitive Impairment; *Mírná kognitivní porucha*

MoCA Montreal Cognitive Assessment; *Montreálský kognitivní test*

MRI Magnetic Resonance Imaging; *Magnetická rezonance*

MMSE; Mini-Mental State Examination

NMDA *N-methyl-D-aspartátový* receptor

PEBL The Psychology Experiment Building Language

PET Positron Emission Tomography; *Pozitronová emisní tomografie*

PLESS Prague Laboratory for Experimental Social Sciences

Úvod

Studium paměti má dlouhou minulost, ale krátkou historii (Tulving, 1972). Toto tvrzení poukazuje na fakt, že lidská paměť je fenomén, který fascinuje lidstvo po staletí. Utváří jakousi celistvost jedince, díky níž může mentálně cestovat v čase, uvědomovat si svou minulost, ze které vychází, a nahlížet budoucnost, do které směřuje. Je to zcela zásadní pro identitu člověka a pro jeho realizaci v tomto světě.

Tato celistvost se narušuje v případech mnoha závažných onemocnění mozku, při kterých člověk tuto identitu postupně ztrácí. Charakteristicky se tento fenomén týká neurodegenerativních onemocnění v čele s Alzheimerovou nemocí, kdy vedle postupného úbytku paměti pozorujeme i ztrátu soběstačnosti a změnu osobnosti, která vede až k jejímu naprostému rozpadu u daného jedince. Díky fenoménu stárnutí populace a prevalenci těchto závažných onemocnění intenzivně stoupá zájem o studium neurodegenerativních onemocnění, a to s cílem identifikovat klíčové biomarkery na jedné straně a vytvořit ucelený systém včasné klinické diagnostiky na straně druhé. V tomto směru se uplatňuje multidisciplinární přístup a je aplikován v oblasti translační medicíny. Poznatky o lidském mozku jsou tak nazírány a propojovány z pohledu humánní medicíny, neuropsychologie a biologie v základním výzkumu. Všechny tyto oblasti přináší důležité poznatky o struktuře a fungování mozku, které jsou integrovány do klinické praxe pro co nejefektivnější přístup k diagnostice a péči o pacienty.

Z tohoto pohledu je jedním z úkolů neuropsychologa podílet se na tvorbě a vývoji vhodných testů pro odhalení počátečních změn v kognici za účelem rozlišit přirozený pokles paměťových funkcí a první známky patologických procesů. V této oblasti je jedním z citlivých indikátorů k detekci deficitu testování epizodické paměti. V současné době existuje řada standardizovaných testů epizodické paměti, které se v klinické praxi používají. Pro detekci mírné kognitivní poruchy jsou doporučovány zejména Paměťový testy učení (RAVLT; Rey Auditory Verbal Learning Test) a Logická paměť I a II (subtest z Wechslerovy paměťové škály WMS-III), pro testování neverbálního materiálu pak Vizuální reprodukce (subtest z Wechslerovy paměťové škály WMS-II). Tyto testy hodnotí jak okamžité, tak oddálené vybavení (M. S. Albert et al., 2011).

Epizodická paměť je definována jako paměť pro specifické události a jejich vztahy v čase a prostoru, zahrnující vědomé znovuvybavení a mentální cestování časem. Epizodická vzpomínka obsahuje časovou a prostorovou komponentu (Tulving, 1972). Jako její analogie testovatelná u zvířat byla navržena paměť epizodického typu definovaná jako paměť pro čas a umístění určité události v minulosti, tzv. koncept co-kde-kdy (Clayton & Dickinson, 1998). Za účelem testování tohoto konceptu u lidí byl na základě tohoto předpokladu vyvinut test paměti epizodického typu (EMT; Episodic-like Memory Test). V testu EMT je probandovi prezentována série obrázků („co“) v určitých polích („kde“) a v určitém pořadí („kdy“). Proband má následně za úkol umístit obrázky v pořadí, ve kterém byly prezentovány do správných pozic. Následně je hodnocena chybovost v pořadí (časová složka) a pozici (prostorová složka). EMT byl testován u pacientů s mírnou kognitivní poruchou (MCI; mild cognitive impairment) a ukázalo se, že v testu selhávají pacienti s amnestickou variantou MCI a pacienti s neamnestickou variantou MCI selhávají v paměti pro pořadí obrázků (Vlček et al., 2009). V této práci jsme se zaměřili na testování paměti epizodického typu u lidí pomocí testu EMT na souboru zdravých dobrovolníků ve třech věkových kohortách – mladších (32–47), středního věku (48–63) a starších (64–79). Naším záměrem bylo porovnat výkon těchto tří skupin mezi sebou, a to s detailním zaměřením na změnu paměti epizodického typu v časové a prostorové složce.

Teoretická část diplomové práce představuje vývoj konceptů paměti napříč krátkou historií, která vedla až k definici epizodické paměti a nověji paměti epizodického typu. Teoretické koncepty byly v průběhu času doplňovány empirickými poznatky, především z klinické neuropsychologie, kdy různé formy paměťových poruch vedly k lepšímu poznání složek paměti. Zároveň se v průběhu let zdokonaluje rozlišení patologie od normy. Další část popisuje biologii epizodické paměti pro ucelení tématu, kde jsou na konkrétních příkladech popisovány jednak odchylky od normy, a na druhé straně novější studie využívající neurozobrazovací metody. Díky přesnějším poznatkům ohledně neuroanatomických korelátů epizodické paměti jsme schopni lépe rozlišovat konkrétní typ paměťového deficitu u pacientů. Další část se věnuje změnám epizodické paměti v procesu stárnutí. Nejprve je zmíněn obecný trend ve změně u jednotlivých kognitivních funkcí, dále se pozornost zaměří na epizodickou paměť v kontextu fyziologického i patologického stárnutí. V závěru teoretické části je zmíněno testování epizodické paměti v klinické praxi – v jakém případě je indikováno a jakým způsobem se provádí.

Empirická část se zaměřuje na zjištění základních psychometrických charakteristik testu (položková analýza, reliabilita, analýza vztahu mezi věkem a výsledky testu a následné vytvoření norem tam, kde to bude na základě výsledků analýzy vhodné) a dále na porovnání chybovosti jednotlivých věkových kohort ve všech škálách testu EMT. V druhé části se zaměřuje na ověření souběžné validity s dalšími standardizovanými metodami.

I. Teoretická část

1 Psychologické koncepty paměti

1.1 Historie výzkumu paměti – první poznatky

Fenoménu paměti se v průběhu času postupně zabývala filosofie, psychologie i výzkum základních biologických mechanismů. Dnes jsme již tyto pohledy schopni propojovat a kombinovat. Filozofie vytváří myšlenkový koncept, který můžeme pomocí psychologických experimentů ověřovat, a v základním výzkumu nebo pomocí neurovizuálních metod pak můžeme odpovídat na otázku biologických souvislostí.

Počátky studia paměti nacházíme již v prvních klasických psychologických pracích, kdy se výzkumníci věnovali zejména procesu zapomínání, a to jako fenoménu, který se dotýká každodenní reality, ať už v rovině patologie (setkávání se s různými typy amnestických pacientů), nebo v rámci normy (zapomínání v každodenním životě nebo pokles paměťové kapacity související s věkem). Paměť, jakožto fenomén výrazně utvářející lidskou identitu, je pro výzkumníky dodnes fascinující. Na počátku studia tohoto fenoménu však bylo především důležité vytvořit elegantní způsob, jak k prvním poznatkům o základních mechanismech fungování paměti dojít.

Počátek vědeckého přístupu se často datuje rokem 1881, kdy francouzský psycholog Théodule Ribot vydal knihu *Choroby paměti*. V této knize se zabývá různými paměťovými deficity doprovázejícími onemocnění mozku. Mimo jiné si všiml, že kapacita paměti klesá se zvyšujícím se věkem, a definoval pravidlo, které dnes známe jako tzv. Ribotův zákon. Ten říká, že paměťová stopa se ztrácí v opačném pořadí, než byla ukládána. Tedy recentní paměťová stopa je náchylnější k narušení než dlouhodobě uložené vzpomínky (Línek, 2006). Další stěžejní prací byla na počátku vzniku psychologie jako samostatné vědy publikace Hermanna Ebbinghause *O paměti* z roku 1885. Ta pojednávala o základních mechanismech paměti, o tom, jak paměť studovat, a také o kapacitě paměti. Jako pokusnou osobu využíval Ebbinghaus sám sebe. Učil se nesmyslné slabiky (např. MIB-DAX), aby se vyhnul rušivému obsahu slov, a na základě jejich zapamatování určil, že kapacita krátkodobé paměti je sedm prvků. V procesu učení pozoroval také proces zapomínání a vytvořil tak slavnou křivku zapomínání, která ukazuje, že výrazně nejvíce zapomínáme v první hodině po učení, v průběhu dalších hodin

a dní se zapomínání zvolna zpomaluje (Plháková, 2006). Na Ebbinghausovu práci navázal v roce 1956 George A. Miller, který publikoval článek *Magické číslo sedm, plus minus dva*. Definoval tzv. *chunks*, což jsou smysluplné informační jednotky, do kterých jednotlivé prvky dokážeme spojovat. Kapacita krátkodobé paměti je pak 5 až 9 těchto „chunks“ (G. A. Miller, 1956).

Narušenými obsahy paměti se zabýval na konci 19. století také ruský neurolog a psychiatr Sergei Korsakov. Studoval dopady alkoholismu na centrální nervový systém a popsal deficit, který dnes známe jako Korsakovův syndrom nebo Korsakovova psychóza. Syndrom se projevuje těžkou poruchou paměti, dominantně schopnosti zapamatovat si nové údaje, ale částečně i ztrátou schopnosti vybavit si události minulé, z tohoto důvodu se u takových pacientů setkáváme s častými konfabulacemi. Porucha je doprovázena také časoprostorovou dezorientací (Hort & Rusina, 2007b).

1.2 Koncepty paměti

Dlouhá léta se myslelo, že paměť vytváří unimodální systém, jednu nedělitelnou entitu lidské mysli. S postupujícím poznáním lidské psychologie i biologie však tento koncept přestal odpovídat skutečnosti. Případy z praxe se totiž začaly vymykat tehdejšími teoretickým poznatkům, jinými slovy, empirie začala nabourávat teorii. Prvními takovými zkušenostmi byla setkání s amnestickými pacienty, kteří vykazovali odlišné paměťové deficity. Studium amnézie ukázalo, že vedle narušených paměťových obsahů u pacientů existují i obsahy zcela zachované, což vedlo k úvahám o paměťových procesech a jejich skladování v lidské mysli. S rozvojem psychologie jako vědy, zejména pak klinické neuropsychologie, se mohli výzkumníci podrobněji zaměřit na paměťové procesy jako takové. Je důležité si uvědomit, že v první řadě vznikaly teoretické koncepty, které bylo možné ověřit až v průběhu následujících let, ruku v ruce s rozvojem vědy a techniky umožňujícím komplexnější pochopení lidského mozku a psychiky. Studium lidského mozku, a tedy i poznání narušených oblastí amnestických pacientů, bylo z počátku možné pouze post mortem. První zobrazení mozku přinesl až rozvoj radiologie, přičemž první snímek z výpočetní tomografie (CT, computer tomography) si lékaři prohlédli až v polovině 60. let 20. století. Další vývoj neurovizuálních metod na sebe nenechal dlouho čekat.

Invazivnější přístup ke studiu neurobiologických korelátů lidské mysli umožňuje základní výzkum na animálních modelech. Pro poznání lidské mysli velmi cenné, že nejnovější poznatky se snaží teoretické koncepty propojovat s neurovědami, jež čerpají z vědomostí získaných z oblasti lidské psychologie, medicíny a základního výzkumu.

1.3 Krátkodobá a dlouhodobá paměť

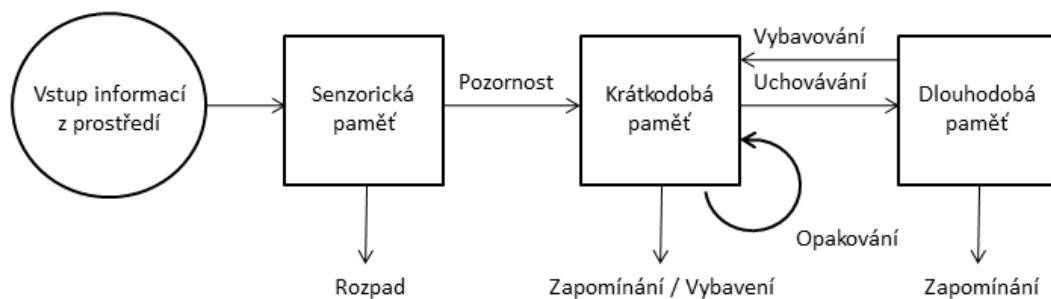
Přibližně od 50. let 20. století se koncept paměti začal razantně měnit a směřovat více ke klinické zkušenosti. Přesto se s prvními úvahami o rozdělení paměti do jednotlivých subsystémů můžeme setkat již ve světoznámé publikaci Wiliama Jamese, *The Principles of Psychology*, kde popsal a rozdělil primární a sekundární paměť. Primární neboli okamžitá paměť se vztahuje k aktuálně prožívané současnosti. Do sekundární paměti pak patří informace, které byly dlouhodobě shromažďovány a nejsou přítomny ve vědomí hned, ale jsou vyvolávány ze zásobníku, kde jsou společně s dalšími objekty uloženy mimo bezprostřední vědomý obsah (James, 1890).

Na základě svých neurobiologických experimentů postuloval Hebb v roce 1949 hypotézu o dvou typech paměťového obsahu v souvislosti s neuroplastickými změnami na buněčné úrovni. V případě krátkodobé paměti se jedná pouze o dočasnou elektrickou aktivitu nervových buněk, neurony se navzájem opakovaně excitují po určitý časový interval od původní stimulace, následně je tato aktivita ukončena. V jeho modelu pak dlouhodobá paměť vzniká na podkladě mechanismů krátkodobé paměti, a to tak, že dochází k dlouhodobější stimulaci neuronů, která vede ke strukturním změnám v synapsi spojující příslušné neurony (Hebb, 2005; Morris, 1999).

Z tohoto neurobiologického modelu následně vycházely psychologické studie provedené za účelem ověření, zda můžeme tímto způsobem paměť rozčlenit a zda jsou informace skutečně procesovány přes krátkodobou paměť do dlouhodobé. Neuropsychologické případy často popisovaly pacienty s narušenou pamětí pro dlouhodobé události, kteří si udrželi schopnost uchovat krátkodobé informace.

Atkinson a Shriffrin (1968) vytvořili modální model paměti, ve kterém rozlišili tři paměťové modalitty (Obr. 1). V tomto modelu jsou rozlišovány paměťové sklady na

základě typu informací, které obsahují, podle jejich kapacity, mechanismu zapomínání a procesu, kterými je daná informace uchovávána a přesunována do dalšího paměťového skladu. První je senzoričtý registr, který zpracovává senzoričtí informace vstupující do paměti, dalším je zásobník krátkodobé paměti (krátkodobá nebo také pracovní paměť), kde jsou vyvolávány a udržovány vstupy ze senzoričtého registru, a třetím je zásobník dlouhodobé paměti, kam jsou přesunovány informace ze zásobníku krátkodobé paměti. Míra pravděpodobnosti, že se informace přesune a uloží do dlouhodobé paměti, záleží na době zpracování/opakování v krátkodobé paměti (Atkinson & Shiffrin, 1968).



Obrázek 1 Atkinson- Shiffrinův modální model paměti

upraveno dle Atkinson & Shiffrin (1968)

Přestože byl tento model dobře přijat mezi odborníky, brzy narazil na některé zásadní problémy. Řada neuropsychologických studií poukazovala na fakt, že model unimodální krátkodobé paměti neodpovídá zkušenosti z praxe. Jak jsme schopni souběžných úkolů při učení, uvažování a chápání? Pokud se navíc informace dostávají do zásobníku pro dlouhodobou paměť pouze skrze krátkodobou, tak pomocí tohoto modelu nejsme schopni vysvětlit situaci, kdy mají pacienti s výrazně narušenou krátkodobou pamětí ušetřenou paměť dlouhodobou. Ve snaze odpovědět na zmíněné námitky byl navržen multikomponentní model pracovní paměti. Tento model rozděluje pracovní (krátkodobou) paměť na tři komponenty, centrální výkonnou složku, která je řídicí složkou pro dva podřízené subsystémy se specifickým obsahem, fonologické smyčky a vizuospeciálního náčrtníku. Fonologická smyčka uchovává verbální a akustické informace, které dokážeme vyjádřit řečí, oproti tomu vizuospeciální náčrtník kóduje zrakově-prostorové informace (Baddeley & Hitch, 1975). Tyto tři komponenty jsou

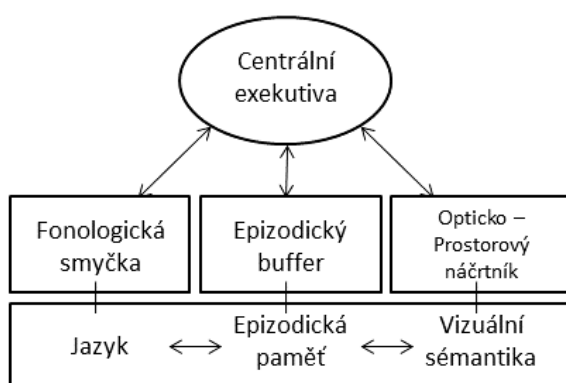
na sobě relativně nezávislé, souběžné úlohy využívající odlišné komponenty si navzájem výkon neovlivní. Naopak v případě souběžných úloh vyžadujících využití stejné komponenty pracovní paměti bude docházet k selhání (Eysenck & Mark, 2008a).

Na základě tohoto předpokladu byl proveden experiment s šachovými hráči, který měl ověřit vztah jednotlivých subsystémů. Úkolem bylo zapamatovat si postavení figurek na šachovnici a následně si jejich postavení vybavit. Primární úkol tak vyžaduje zapojení centrální výkonné složky a vizuospaciálního náčrtníku. Hráči měli souběžně plnit další úkol, který interferoval pokaždé s jinou složkou pracovní paměti. V experimentu byly čtyři skupiny. První skupina byla kontrolní, ve které hráči plnili jen hlavní úkol bez interference. Ve druhé skupině byla potlačována fonologická smyčka, probandi měli za úkol opakovat neurčitý člen *the* stále dokola, a to jedenkrát za sekundu (nastaveno pomocí metronomu). Ve třetí skupině byl potlačován vizuospaciální náčrtník úlohou, ve které měl účastník dokola mačkat tlačítka na klávesnici kalkulačky 4×4 odshora zleva doprava. Kalkulačka byla umístěna pod stolem, mimo zorné pole probanda. Poslední skupina plnila úkol blokující centrální výkonnou složku tím, že proband měl nahlas generovat náhodně řadu písmen, a to jedenkrát za sekundu. Při skórování se za každé správné umístění příslušné figurky udělil jeden bod, za špatné umístění se bod odečetl. Následné zhodnocení prokázalo, že v případě potlačení vizuospaciální smyčky a centrální výkonné složky, které jsou v úloze tohoto charakteru vyžadovány, došlo k výraznému narušení konsolidace paměti. Probandi si při narušení těchto komponent pamatovali signifikantně méně v porovnání se skupinou, ve které docházelo k interferenci fonologické smyčky, která v hlavním úkolu zapojena není. Výsledky této studie potvrzují původní předpoklad, že jednotlivé subsystémy pracují separátně a vytvářejí subsystémy pracovní paměti (Robbins et al., 1996).

Tento model lépe odpovídal klinické zkušenosti. Z počátku se pracovní a dlouhodobá paměť považovaly za zcela separované, protože pacienti s deficitem pracovní paměti, konkrétně fonologického okruhu, měli zcela intaktní dlouhodobé vzpomínky. Nicméně se později prokázalo, že existuje vztah mezi fonologickým okruhem pracovní paměti a dlouhodobou pamětí. V jedné studii měli pacienti s narušeným fonologickým okruhem pracovní paměti za úkol, naučit se v ruském jazyce osm slov, tedy v jazyce pro ně cizím. Tento výkon byl porovnán se schopností naučit se asociovat libovolné dvojice slov v rodném jazyce pacienta. Výsledky vypadaly tak, že přestože v rodném jazyce

dosahovali pacienti normálního výkonu, cizí slova se nebyli schopni naučit. Lidé mají tendenci spojovat si dvojice slov z hlediska jejich významu, které uchováváme v dlouhodobé paměti. Z toho je tedy patrné, že i v případě úkolů týkajících se pracovní paměti využíváme oblasti nebo znalosti z paměti dlouhodobé. Tyto systémy tedy nejsou zcela nezávislé (Baddeley, 1992).

Později Baddeley (2000) přidal do tohoto modelu ještě třetí subsystém, podléhající centrální výkonné složce, a to epizodický buffer (Obr. 2). Epizodický buffer je komponenta, která dočasně propojuje informace z obou subsystémů (fonologického okruhu a vizuospeciální smyčky) a z dlouhodobé paměti. Tento proces je řízen centrální výkonnou složkou, která jednotlivé informace propojuje do souvislé epizody, jež je závislá na vědomém vybavení. Epizodický buffer je klíčový pro dlouhodobé epizodické učení.



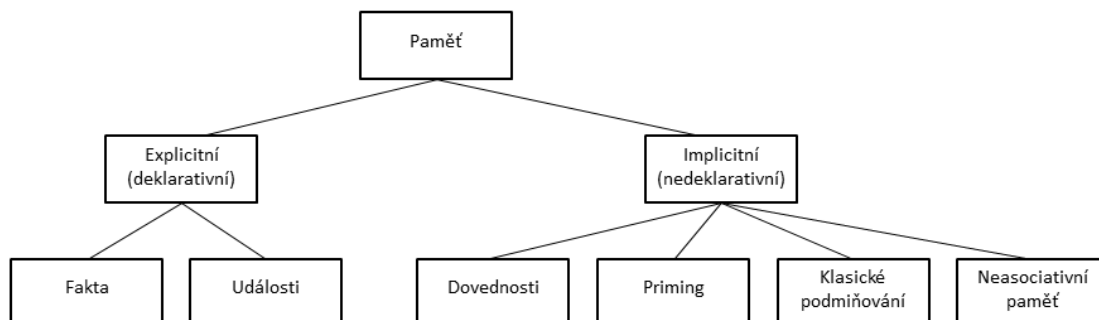
Obrázek 2 Model pracovní paměti upraveno dle Baddeley (2002)

1.4 Deklarativní a nedeklarativní paměť

K rozdělení na deklarativní a nedeklarativní obsah paměti se dospělo opět na základě případů z klinické praxe. Neuropsychologové se setkávali s případy těžce amnestických pacientů, kteří přestože nebyli schopni zapamatovat si nové informace, byli schopni určitého typu učení, mezi které patří priming, klasické podmiňování, neasociativní učení a procedurální paměť. V takových případech se schopnost nového učení projeví zlepšením výkonu opakovaného úkolu, přestože pacient bude popírat, že by se s takovým úkolem někdy setkal (Baddeley, 2002). Na tento fenomén upozorňoval již

Clapadére v roce 1911, který popsal případ pacientky s amnestickým syndromem, která nebyla schopna zapamatovat si jeho tvář ani jméno a každý den se mu představovala. Clapadére při jednom takovém setkání skryl v ruce špendlík a při podání ruky ji píchl. Druhý den si pacientka opět nepamatovala tvář nebo jméno doktora, ale odmítla mu podat ruku na pozdrav (Eysenck & Mark, 2008b). Z toho bylo tedy patrné, že určitá paměťová oblast zůstává neporušena a je schopna vytvářet novou paměťovou stopu nezávislou na vědomé deklaraci obsahu, která bývá u amnestických pacientů typicky narušena.

Nejznámějším případem byl ovšem pacient H.M., dnes známý jako Henry Gustav Molaison. Jeho případ byl zásadní pro pochopení funkce hipokampů v uchovávání nových informací, ale přinesl i důležité poznatky pro rozlišení deklarativního a nedeklarativního obsahu. Pacient H.M. trpěl od dětství silnými epileptickými záchvaty, které se postupem času zhoršovaly. Z tohoto důvodu prodělal v roce 1952 neurochirurgický zákrok, při kterém mu byly bilaterálně odstraněny oblasti mediálně temporálního laloku. Hlavní cíl, tedy vyléčit epilepsii, byl splněn, nicméně společně s epileptickými záchvaty byla Henrymu Molaisonovi odstraněna i schopnost pamatovat si nové informace týkající se právě deklarativního, explicitního obsahu. Avšak ukázalo se, že určitou schopnost učení si pacient H.M. zachoval. Brenda Milner (1962) testovala jeho vizuospaciální schopnosti pomocí zrcadlového kreslení. Pacientu H.M. byl předložen obraz pěticípé hvězdy s dvojitou konturou a měl za úkol konturu hvězdy obtáhnout, ale obrázek mohl sledovat pouze v odrazu zrcadla. Výsledek byl překvapivý, přes hluboký amnestický deficit byl pacient H.M. schopen se v úkolu zlepšovat a po deseti sezeních dosáhnout signifikantně lepšího výsledku, přestože jednotlivá sezení a učení si nepamatoval. Demonstrace plně zachované schopnosti učit se zrcadlovému kreslení vedla k rozdělení dvou základních typů vědomostí – deklarativních a procedurálních (Squire, 2009). Deklarativní paměť odkazuje k událostem nebo faktům, které vědomě dokážeme verbalizovat (Obr. 3). Obsahy procedurální paměti verbalizovat nedokážeme, jsou to určité dovednosti nebo zvyky, které vycházejí z praktické zkušenosti naučené v průběhu života. Deklarativní obsah odpovídá jednomu paměťovému systému, kdežto nedeklarativní paměť zastřešuje několik dalších paměťových subsystémů (Squire, 1992).



Obrázek 3 Schéma dlouhodobé paměti

upraveno dle Squire, 1992

1.5 Epizodická a sémantická paměť

V roce 1972 Tulving na konferenci týkající se organizace lidské paměti poprvé představil svou teorii rozdělení dlouhodobé paměti. Tulving rozdělil dlouhodobou paměť pro sémantické a epizodické obsahy. Sémantická paměť obsahuje znalosti, které člověk o světě kolem něj nabyt, obsahuje reprezentace slov, významy a vztahy mezi nimi, pravidla a fakta, algoritmy a koncepty. Epizodická paměť přijímá a ukládá informace týkající se časově ohraničených událostí nebo epizod a časově prostorové vztahy mezi nimi (Tulving, 1972). Například pokud položím otázku „Jaké je hlavní město Francie?“, odpověď bude vyvolána z obsahu sémantické paměti. Pokud se zeptám „Co jste dělali minulý rok o letních prázdninách?“, vzpomínky budou vyvolány z paměti epizodické. Tyto dva systémy se liší povahou informací, které ukládají (informace s autobiografickým versus kognitivním charakterem).

Toto rozdělení opět vychází ze zkušenosti z neuropsychologických studií a klinických zkušeností, kdy se často psychologové setkávali s případy, kdy byla narušena právě epizodická paměť, ale sémantický obsah zůstal ušetřen. Takových případů je podstatně více než v opačné situaci. Tulving (1972) předpokládal, že sémantický systém je méně náchylný k interferencím nebo ztrátě informací v porovnání s epizodickým obsahem a že sémantický systém je na epizodickém do jisté míry nezávislý. Vycházel částečně ze studií amnestických pacientů neurologa J. M. Nielsena. Nielsen (1958) rozlišoval dva typy amnézie, jednu týkající se ztráty osobních zážitků a zkušeností (časová amnézie) a druhou týkající se ztráty paměti pro osvojená fakta (kategorická

amnézie). U svých pacientů pozoroval separaci mezi tím, co dnes nazýváme epizodickým a sémantickým obsahem.

Tulving definoval epizodickou paměť jako schopnost vybavit si určitou událost uloženou v konkrétním čase a místě a možnost mezi těmito vzpomínkami mentálně cestovat a pracovat s nimi. Jak je taková schopnost umožněna? Tulving (2002) uvažuje nad třemi podmínkami umožňující takové mentální cestování. Prvním argumentem je, že člověk je jako jediný zástupce živočišné říše schopen vnímat tzv. subjektivní čas. Živočichové mají schopnosti vytvářet paměťovou stopu, ale ta se definuje jako „změna chování na základě předchozí zkušenosti“. Alespoň zatím však neexistuje přesvědčivý důkaz, že by živočichové byli schopni mentálně cestovat v čase v kvantitativně stejném měřítku jako člověk. Pro přežití biologického druhu se tato dovednost nezdá být nezbytná. Druhou podmínkou je specifický typ vědomí, tzv. autoetické vědomí, které umožňuje vnímat subjektivní čas a mentálně cestovat v čase. A za třetí považuje za podstatný pojem self. Lidské self existuje v subjektivním čase a je svým charakterem jedinečné. Tyto tři komponenty, subjektivní čas, autoetické vědomí a self, jsou klíčové pro schopnost mentálního cestování v čase a umožňují tedy člověku využívat to, co nazýváme epizodická paměť (Tulving, 2002).

Tulving (1985) dále rozlišil pojmy v souvislosti s výbavností obsahu odlišného charakteru na *pamatovat* a *vědět* (*remember* and *know*). Pokud si danou věc (informaci, událost) pamatujeme, máme s ní konkrétní a osobní zkušenost, vychází z našeho osobního zážitku a jsme schopni ji spojovat s dalšími dříve získanými informacemi. Tato schopnost oživit dřívější zážitky nebo zkušenosti spojované s primární epizodou je klíčová pro pátrání v naší minulosti a umožňuje predikovat budoucnost. To je právě ta schopnost, která umožňuje mentální cestování v čase. Tyto pojmy se vztahují k rozdělení na epizodický a sémantický obsah. V případě autoetického zpracování je tedy klíčový proces pamatování si (*remember*), v případě sémantického obsahu něco vím nebo znám (*know*), ale k výbavnosti se neváže epizoda.

Jedním z případů z praxe, který vedl k vytvoření konceptu epizodické a sémantické paměti, byl případ pacienta K.C. Pacient K.C. prodělal v 35 letech traumatické poranění hlavy při nehodě na motorce, při níž utrpěl rozsáhlé léze v kortikálních a subkortikálních oblastech mozku, včetně oblasti mediálního temporálního laloku. Po nehodě měl zcela ušetřen intelekt a verbální funkce. Byl schopen bez obtíží číst a psát, hrát na hudební

nástroj, hrát šachy nebo karetní hry. Jeho krátkodobá paměť byla také zcela v normě. Nicméně trpěl celkovou anterográdní amnézií, nebyl schopen si zapamatovat žádné nové informace, jak epizodického, tak sémantického obsahu. Trpěl i retrográdní amnézií, avšak ta měla zcela asymetrický charakter. Pacient K.C. neměl problém vybavit si znalosti a fakta, která nabyl před nehodou, informace týkající se všeobecných znalostí neměl odlišné od lidí stejného vzdělání. Dramatická změna se ale týkala jeho epizodické paměti. Pacient K.C. si nebyl schopen vybavit jakékoliv události, souvislosti nebo zážitky z jeho osobního života. Jeho deficit se tudíž týkal autoetického vědomí, subjektivně vnímaného času. Ztráta se netýkala pouze minulosti, ale zahrnovala i jeho budoucnost. Pacient K.C. nebyl schopen plánovat a předvídat následující dny a měsíce svého života. Ztráta schopnosti vnímat subjektivní čas se promítá z událostí minulých do budoucích. Traumatické poranění mozku pacientovi K.C. způsobilo ztrátu jeho epizodických vzpomínek a autoetického vědomí, přičemž jeho sémantické obsahy zanechalo intaktní. Tento případ demonstruje existenci dvou odlišných obsahů dlouhodobé paměti a zároveň poukazuje na roli autoetické povahy epizodické paměti i v souvislosti se schopností plánovat budoucnost (Tulving, 2002).

Podobným případem s odlišnou etiologií byl pacient R.S., který prodělal cévní mozkovou příhodu se subarachnoidálním krvácením, následkem již ztratil zcela epizodické vzpomínky minulé, ale i schopnost zapamatovat si nové. Zajímavé ovšem bylo, že sémantická paměť zůstala zcela ušetřena a navíc byl schopen učit se a uchovávat nové sémantické informace. Tento případ ukázal, že paměťový deficit týkající se separátně jednoho obsahu dlouhodobé paměti může mít i charakter anterográdní amnézie (Kitchener, Hodges, & McCarthy, 1998).

V případě, že existují odlišné mozkové struktury kódující zvláště epizodický a sémantický obsah, bychom očekávali, že může nastat i opačná situace, tedy ztráta sémantických reprezentací při plně zachovaných epizodických vzpomínkách. Pro ucelení tohoto konceptu je třeba zmínit případ postižení sémantického obsahu, který známe jako sémantickou demenci. Sémantická demence se (zejména z počátku onemocnění) manifestuje selektivním narušením sémantických znalostí týkajících se slov, osob nebo objektů. Případem z nedávné praxe je pacient z Kognitivního centra ve Fakultní nemocnici Motol. Pacient byl zaslán na odborné vyšetření z důvodu podezření na Alzheimerovu nemoc. Rodina referovala o zhoršujících se potížích s pamětí

v posledních 3 letech a potížích s porozuměním, jinak byl pacient zcela soběstačný. Během neuropsychologického vyšetření se ukázalo, že pacient má velké obtíže s pojmenováním obrázků, pojmenoval pouze 2 z 20 běžných předmětů a zvířat. Dále byla patrna obsahově chudá řeč, ale bez agramatismů a fonemických parafází, občas se vyskytovaly sémantické parafázie, které bývají pro tyto pacienty charakteristické. Zároveň měl obtíže pojmenovat běžné předměty a určit k čemu se používají (jako například nůžky). Pacient měl ušetřenou krátkodobou paměť. Epizodická paměť byla rovněž ušetřena, pacient si události minulých dnů i měsíců vybavoval bez obtíží. Nicméně autobiografické vzpomínky z raného dětství a mládí si vybavit nedokázal (Vyhnálek, Škoda, Varjassyová, & Hort, 2005). Zajímavým projevem je právě opačný gradient deficitu autobiografické paměti. Při narušení epizodické paměti dochází charakteristicky ke ztrátě nejnověji uložených událostí, ale výbavnost velmi starých vzpomínek zůstává relativně dlouho ušetřena. Typický obraz deficitu epizodické paměti vypadá tak, že daný pacient si nevybaví, co ráno snídal, ale reprodukovat události ze svého dětství mu nečiní problém. U sémantické demence pozorujeme opačný gradient. Pacient má potíže s nejranějšími vzpomínkami ze svého osobního života, ale vybavit si události minulých dnů mu nečiní problém (Hodges & Graham, 2001). U pacientů se sémantickou demencí tedy charakteristicky pozorujeme narušení v oblasti pojmenování a narušení sémantické paměti při relativně ušetřeném epizodickém obsahu. V souvislosti s epizodickou pamětí také někteří výzkumníci rozlišují zvláště epizodickou paměť a právě zmíněnou autobiografickou paměť, jejíž obsah se vztahuje čistě k osobní historii a životním událostem daného člověka (Kopelman, Wilson, & Baddeley, 1989).

1.6 Paměť epizodického typu u zvířat

Epizodická paměť byla velmi dlouho považována za fenomén unikátní pouze pro člověka, a to právě pro nezbytnost vědomého deklarování. Problematika vědomí u zvířat je stále předmětem rozsáhlých odborných debat. U mnoha druhů zvířat, zvláště pak savců, můžeme mluvit o jistých rysech vědomí, nesporně se však napříč druhy liší míra, do jaké jsou tyto vědomé stavy diferencované, bohaté a komplexní. Obsahy jejich vědomí jsou značně spojeny s rozsahem jejich smyslových vjemů a s adaptacemi na konkrétní

ekologickou niku. Nejen tedy mentální cestování časem, ale i vědomé stavy u živočichů je nutné vnímat jako kvantitativní kontinuum, přičemž v současné době není zcela prokázáno, zda a do jaké míry jsou živočichové schopni autoetického vědomí a mentálního cestování časem (respektive jak moc jsou z kvantitativního hlediska tyto fenomény u živočichů analogické těm u člověka).

Na základě Tulvingovy (1972) definice epizodické paměti jako události vztahující se k určitému místu a času byl postulována koncept epizodické paměti jako komplexu „co-kde-kdy“ („what-where-when“), který je možné u zvířat testovat. Clayton a Dickinson (1998) studovali tento koncept u sojek západních (*Aphelocoma californica*). Sojky si ve svém přirozeném prostředí schovávají potravu pro období jejího nedostatku. V experimentální úloze bylo pozorováno, jak si sojky schovávaly dva typy potravy, velmi oblíbené larvy a méně preferované oříšky. Po uplynutí různě dlouhého časového intervalu bylo sojkám umožněno potravu vyhledat. Pokud byl tento časový interval dlouhý 4 hodiny (tedy čas, po který zůstaly preferované larvy čerstvé), vybíraly si sojky skrýše s larvami, při delší časové intervalu 124 hodin (po kterém je známo, že jsou larvy nepoživatelné) si pak sojky vybíraly pouze oblasti s ukrytými oříšky. U sojek bylo tudíž prokázáno, že jsou schopny přesně najít místo kam schovaly potravu (kde), jakou potravu tam schovaly (co) a jak dlouho tam daná potrava je (kdy). S ohledem na tento výsledek tudíž Clayton s Dickinsonem u zvířat jako první navrhli termín paměť epizodického typu (episodic-like memory), který odkazuje na definici epizodické paměti jako komplexu „co-kde-kdy“, nicméně postrádá vědomou autoetickou složku specifickou pro lidi.

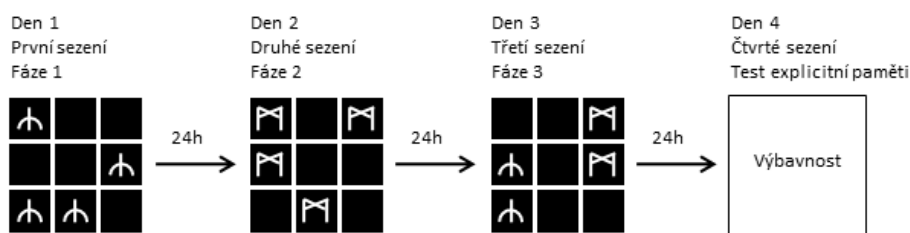
V jedné z navazujících studií byla prokázána paměť epizodického typu u potkanů, kteří se naučili rozpoznávat umístění preferovaných malinových a hroznových pelet a nepreferovaných pelet klasické chuti v osmiramenném radiálním bludišti. Po studijní fázi byli testováni s odstupem krátkého hodinového nebo dlouhého šestihodinového intervalu. Potkani dokázali rozeznávat časový interval, za který byly pelety doplněny, a také to, které z dvou typů pelet byl doplněn (Babb & Crystal, 2006).

Potkani přirozeně zkoumají nové objekty svými hmatovými vousy, očichávají je a dotýkají se jich. Jedno také ohledání zanechává v paměti stopu, která obsahuje informace o daném objektu (co), stejně tak s místem (kde) a časovým rámcem (kdy) prozkoumávání objektu. U testů paměti epizodického typu jsou zvířata umístěna do otevřeného pole, obsahujícího nějaké čtyři nové objekty do čtyř z osmi kvadrantů. V druhé fázi je úloha stejná, ale objekty jsou nové. Po oddálení absolvuje zvíře testovou fázi, při které jsou do otevřeného pole umístěny dva objekty z první fáze, dva objekty z druhé fáze, přičemž vždy jeden je umístěn do nového kvadrantu. Ukázalo se, že potkani preferovali starší známý objekt před novějším známým, to demonstruje zapamatování si pořadí prezentovaných objektů. Dále reagovali jinak na přemístěné starší v porovnání s novějšími objekty, to zase ukazuje schopnost rozpoznat prostorovou složku. Tyto výsledky předkládají silné důkazy pro schopnost integrovat paměťové složky „co-kde-kdy“ (Kart-Teke, De Souza Silva, Huston, & Dere, 2006). Paměť epizodického typu byla prokázána i u jiných zvířecích druhů, jako například myší, makaků nebo goril (Dere, Huston, & De Souza Silva, 2005; B L Schwartz & Evans, 2001; Bennett L Schwartz, Hoffman, & Evans, 2005)

Proč je vůbec důležité testovat epizodickou paměť u zvířat? Animální modely epizodické paměti jsou velmi důležité pro základní výzkum onemocnění, u kterých dochází k deficitu v epizodické paměti. Jedním z nich je například Alzheimerova nemoc, u které je testováno mnoho teorií vztahujících se k léčbě tohoto onemocnění. Testy paměti epizodického typu jsou tak využívány v hodnocení efektivity terapeutického působení na animální model daného onemocnění nebo k výzkumu charakteru (patogeneze atp.) onemocnění, ve kterých dochází k narušení epizodické paměti u člověka. Mezi taková onemocnění patří jednak zmíněné neurodegenerativní onemocnění, ale i vlivem jiných patologických procesů, i v průběhu normálního, fyziologického stárnutí dochází k postupnému úbytku a narušování epizodických stop. Pro vědce je tedy důležité vědět, jakým způsobem mohou tak důležitou entitu lidské mysli zkoumat a do jaké míry je takové poznání přenositelné na člověka.

1.7 Paměť epizodického typu u lidí

Na základě těchto postulovaného paradigmatu „co-kde-kdy“ a zmiňovaných studií animálních modelů, byl navržen nový způsob testování epizodické paměti. Pause (2010) vytvořila neverbální test epizodické paměti, ve kterém jsou na počítačové obrazovce prezentovány čtyři objekty v poli s osmi kvadranty (Obr. 4). Úkolem testovaného je zapamatovat si při jaké situaci (kdy) na které pozici (kde) se s daným obrázkem (co) setkal. Podobně jako u potkanů bylo v první fázi prezentovány jedny podněty, v druhé fázi jiné a ve třetí dva starší a dva novější, s jednou novou pozicí u každého typu. Cílem studie bylo zjistit, zda neverbální test paměti epizodického typu, vycházející z tohoto paradigmatu, je vhodným pro testování epizodické paměti. Výsledky byly porovnány s výsledky s verbálním testem epizodické paměti, kdy se ukázalo, že spolu pozitivně korelují (Pause et al., 2010)



Obrázek 4 Schéma výzkumu paměti epizodického typu

upraveno dle Pause (2010)

V experimentálních podmínkách testovali paměť epizodického typu u lidí Holland a Smulders (2011). Jejich studie byla navržena tak, aby byla analogická animálním studiím a splňovala podmínky konceptu „co-kde-kdy“. První den měli probandi ve studii za úkol umístit v experimentální místnosti mince o nízké hodnotě na libovolná místa, druhý den pak na odlišná místa v témže pokoji mince o vyšší hodnotě. Třetí den měli za úkol mince najít. Následně byl výzkumným osobám předložen dotazník s otázkami týkajícími se kontextu experimentální situace, jako například zda bylo na chodbě kolo nebo zda přšelo, když proband vcházel do domu. Tyto otázky měly testovat epizodickou paměť tak, jak ji lidé užívají v každodenní situaci. Správnost odpovědí byla porovnána s výkonem v experimentu a ukázalo se, že výsledky z testu epizodické paměti vycházející z „reálné situace“ silně predikovaly výsledky v experimentu založeném na konceptu „co-kde-kdy“.

Tento výsledek tedy naznačuje, že hypotéza postulující model „co-kde-kdy“ jako validní test epizodické paměti u lidí, by mohla být správná (Holland & Smulders, 2011).

Zmíněné výsledky posilují předpoklad, že některé úlohy testující paměť epizodického typu mohou sloužit jako validní model epizodické paměti.

V další práci studující paměť epizodického typu u lidí se výzkumníci zaměřili na ověření konceptu *pamatuji si-vím (remember-know)*. Z Tulvingova (1985) rozdělení vyplývá, že pouze označení *pamatuji si* se vztahuje k epizodickému obsahu, reflektuje autoetické zpracování klíčové pro epizodické ukládání, kdežto *vím* se vztahuje k sémantickému obsahu. Otázkou tedy bylo, zda toto pojetí bude platit i u paměti epizodického typu. V PowerPointu byly probandům prezentovány dva snímky, přičemž na každém bylo zobrazeno devět stejných obrázků v různém rozmístění a na odlišném pozadí. U první skupiny následovala testovací fáze ihned po cvičné, u druhé skupiny byl před testováním zařazen rušivý faktor pro oddálení. V testové části měli následně probandi za úkol odpovídat na otázky vycházející z konceptu „co-kde-kdy“. Nejprve měli odpovědět, který ze dvou zobrazených obrázků již viděli (co), poté označit, na kterém pozadí byl umístěn prezentovaný obrázek (kde), a u jiného obrázku určit, ve kterém pořadí byl prezentován (kdy). Dále měli probandi určit jistotu své odpovědi u každé otázky, a to označením *pamatuji si-vím, znám-hádám (remember, know or guess)*, a na škále 1–5 zhodnotit sílu svého tvrzení (kromě možnosti *hádám*). Výsledky ukázaly, že určení obrázků (co) bylo správné jak prostřednictvím procesu rekolekce, tak familiarity. Výzkumníci předpokládali, že procesy spojované s prostorovou (kde) a časovou složkou (kdy) budou správně rozeznávány pouze prostřednictvím procesu rekolekce, pokud opravdu odpovídají epizodickému procesu. Proces rekolekce je klíčový pro epizodickou paměť, vyplývá z předpokladu, že člověk dává dohromady obsah minulých událostí s časovou a prostorovou složkou (Strauss, Elisabeth, & Otfried, 2006).

U prostorové komponenty (kde) se tento předpoklad potvrdil, u časové (kdy) však nikoliv. Časová složka paměti epizodického typu by tak nemusela zcela záviset na epizodické paměti. Tato zjištění naznačují, že při testování v animálních modelech může zvíře využívat u časové složky jinou strategii nezávislou na paměti epizodického typu.

Prostorová komponenta se oproti tomu zdá být spolehlivější parametr pro testování paměti epizodického typu (Easton, Webster, & Eacott, 2012).

1.8 Shrnutí

V průběhu 20. století došlo několikrát k úpravě konceptu paměti, který vždy reagoval na případy/potřeby z praxe, které se nejčastěji týkaly amnestických pacientů. Z hlediska délky uchování obsahu dnes můžeme paměť dělit na krátkodobou a dlouhodobou. V reakci na námitky proti unimodálnímu modelu krátkodobé paměti byl vytvořen multikomponentní model rozlišující z hlediska krátkodobého udržení původně tři, nověji čtyři subsystémy, a to řídicí centrální výkonnou složku a jí podřízené subsystémy – fonologickou složku pro verbální obsah, vizuospaciální náčrtník pro zrakově-prostorové informace a epizodický buffer propojující informace epizodického charakteru napříč subsystémy. Demonstrací dvou odlišných obsahů dlouhodobé paměti na případech z klinické praxe byl tento druh paměti rozdělen dle způsobu deklarace na explicitní a implicitní. Implicitní složka uchovává dlouhodobě naše zvyky a dovednosti, zahrnujeme tam priming, neasociativní učení, klasické podmiňování a procedurální paměť. Deklarativní paměť obsahuje oproti tomu informace, které můžeme verbálně explicitně popsat. Zahrnujeme tam paměť epizodickou (pro události a epizody) a sémantickou (paměť pro znalosti a fakta). V návaznosti na Tulvingovu definici epizodické paměti jako události vázané v určitém čase a místě byla formulována hypotéza o paměti epizodického typu vyskytující se u zvířat, která splňuje parametry konceptu „co-kde-kdy“, ale postrádá autoetické vědomí.

2 Biologie epizodické paměti

Paměť považujeme za doménu kognitivních funkcí, tedy poznávacích funkcí našeho mozku. Jako každá taková doména i paměť má své neurobiologické koreláty. Tato kapitola se zaměří na poznatky, které výzkumníky v průběhu let ve výzkumu paměti nasměrovaly k pochopení její funkce a struktury tak, jak ji známe dnes. Opět se setkáváme s tím, že k poznatkům o neuroanatomických korelátech paměťových oblastí se dospělo v souvislosti s posunem od patologických vědomostí k normě. V počátku poznávání lidské paměti tak byly velmi důležité případy z neuropsychologie a klinické psychologie, kdy se odborníci u pacientů setkávali s různými odchylkami od normy. Z hlediska studia lidské paměti byly některé případy zcela klíčové nejen pro systematické rozdělení paměti, jak bylo popsáno výše, ale i pro pochopení základních neurobiologických mechanismů a popsání funkce relevantních struktur mozku. Konkrétně případ pacienta H.M. pomohl jak rozlišit implicitní a explicitní složky, tak i zároveň osvětlit roli hipokampální struktury v konsolidaci nových informací. Selektivní deficit popsáný u již zmiňovaného pacienta K.C. potvrdil rozdělení epizodického a sémantického obsahu. Posun paradigmatu od prvních teoretických konceptů paměťových struktur k empirickému ověřování s rozvojem neurovizuálních technik se v průběhu let v praxi odrážel tak, že pacienti vykazující určitou (specifickou) formu paměťového deficitu byli dlouhodobě sledováni a testováni, přičemž jejich výkony a progrese onemocnění byly pečlivě evidovány pomocí standardizovaných testů a výsledků vyšetření.

Klíčovou roli v objasnění poznatků o funkčnosti mozku hráli a stále sehrávají neurovizuální metody. První zobrazení struktury mozku si bylo možno prohlédnout v 60. letech 20. století. Tento nástroj je však vhodný spíše k diagnostice nežli k výzkumným účelům. Zásadní zlom v tomto ohledu přinesl až objev a vývoj funkčních neurovizuálních technik umožňujících zobrazit nejen strukturu mozku, ale především jeho funkční aktivitu. Jedná se o funkční magnetickou rezonanci (fMRI) a pozitronovou emisní tomografii (PET), s jejichž pomocí lze v čase sledovat aktivitu mozku ve specifických oblastech v průběhu toho, kdy proband plní nějaký úkol (například ukládá a vybavuje informace z paměti), a vztahovat ji k dané mentální činnosti (Faber, 2013). Pochopení vzájemného vztahu struktury i funkce mozku při jednotlivých úkonech pomocí

neuropsychologických metod je pak zcela zásadní pro diferenciálně diagnostickou úvahu v klinické praxi, což významně přispívá k finální diagnóze.

V základním výzkumu vycházejícím z poznatků klinické praxe bylo možno stanovené hypotézy týkající se funkčního významu struktur mozku invazivně ověřovat na animálních modelech, a to tvorbou léze určité mozkové struktury a sledováním následků takového zákroku. Ve 20. letech 20. století odnímal Karl Leshley v animálních modelech různé oblasti mozku a následně pozoroval jejich výkon v bludišti. Na základě těchto poznatků se domníval, že dlouhodobá paměť nemá konkrétní lokalizaci v mozku, ale je spíše distribuovaná napříč celým orgánem (Hudmon, 2005). Tímto způsobem se dodnes vědci snaží objasnit funkce mozkových struktur, i když přenositelnost těchto poznatků z animálních modelů do humánní medicíny je (minimálně) sporná.

2.1 Poruchy paměti

Amnestický syndrom, který se velmi často projevuje narušenou epizodickou pamětí, symptomaticky doprovází řadu vrozených či získaných neuropatologických onemocnění, jejichž studium přineslo řadu poznatků o fungování epizodické paměti a jejich neuroanatomických korelátech. Již bylo zmíněno traumatické poranění mozku, které vedlo specificky k poškození epizodického obsahu, dále neurochirurgické odstranění struktury klíčové pro ukládání epizodického obsahu. Narušení epizodické paměti lze ale pozorovat i u různých neurologických onemocnění, jakými jsou encefalitida způsobená virem herpes simplex, tranzitorní globální amnézie, nádory nebo neurodegenerativní onemocnění, mezi kterými dominuje Alzheimerova nemoc. V této části budou uvedeny příklady, které vztah těchto onemocnění a epizodické paměti demonstrují.

V počátcích léčby epilepsie nebyly poznatky o funkcích mozkových struktur příliš hluboké, a proto bylo možné se setkat s takovými případy, jako byl již zmiňovaný pacient H.M. V jeho případě došlo k bilaterálnímu odejmutí mediální temporální oblasti včetně oblasti hipokampů. Následkem úplné anterográdní amnézie byla odhalena klíčová role hipokampální struktury ve vytváření nové paměťové stopy epizodického obsahu. V Montrealu došlo při léčbě epilepsie k více podobným případům, s jistou nadsázkou toto období Kopelman označuje jako „montreálský masakr“ (Hort & Rusina, 2007a).

Narušení epizodické paměti lze pozorovat i u pacientů, kteří prodělali encefalitidu způsobenou viry herpes simplex. Ukazuje se, že toto onemocnění způsobuje úbytek mozkové hmoty v mediální temporální oblasti, kde se právě hipokampální formace nachází, a proto se u pacientů manifestuje paměťový deficit epizodického typu. V roce 1982 prodělal 23letý muž onemocnění, které doprovázely příznaky chřipky, pacient zvracel, měl bolesti hlavy, trpěl nespavostí a byl mírně dezorientován. Následně mu byla diagnostikována encefalitida způsobená virem herpes simplex a byl léčen antivirotiky. Přestože příznaky díky léčbě ustoupily, postupně se začaly objevovat potíže s pamětí – nejdříve s krátkodobou, později se deficit výrazně rozšířil. Jeho epizodická paměť byla výrazně narušena – v roce 2002 dokázal rozeznat staré přátele a manželku na fotografii, dokázal také pojmenovat známé předměty, ale nedokázal pojmenovat a popsat funkce předmětů nových, jako například počítače nebo mobilního telefonu. Stále byl přesvědčený, že žije v ústavu pro duševně nemocné, kde byl hospitalizován před 30 lety, nedokázal si vybavit události minulých dnů nebo naplánovat události dnů následujících, což souvisí s autoetickým vědomím nezbytným pro epizodickou paměť. Jeho existence tak byla vázaná pouze na přítomnost. Magnetická rezonance prokázala úbytek pravého i levého temporálního laloku (Panenka & Hurwitz, 2013).

Narušení oblasti hipokampů se prokázalo i u tranzitorní globální amnézie. Tranzitorní globální amnézie (TGA) je unikátní amnestický syndrom charakteristický náhlým nástupem anterográdní a retrográdní amnézie. Délka trvání by neměla přesáhnout 24 hodin, přičemž obvykle přetrvává po dobu 6–10 hodin. Na detailnější popis charakteru takového stavu se zaměřila studie u 16 pacientů, kteří byli v akutní fázi TGA klinicky vyšetřeni (se zaměřením na vybavení informací z autobiografické paměti a autoetické složky epizodické paměti) a otestováni standardizovanými paměťovými testy. Po odeznění TGA byli pacienti vyšetřeni pomocí magnetické rezonance s cílem identifikovat narušenou oblast. V akutní fázi TGA vykazovali pacienti kompletní retrográdní amnézii s ohledem na nedávné události v životě, lépe si však vybavovali prvních 30 let života, krom toho byl dále přítomen výrazný paměťový deficit ve verbální i nonverbální oblasti. Po odeznění TGA byl jejich výkon srovnatelný s kontrolní skupinou. Snímky z magnetické rezonance ukázaly léze v oblasti hipokampu, specificky v oblasti CA1 neuronů. Tato oblast se tedy pokládá za klíčovou pro vybavování informací z epizodické paměti a je důležitá pro autoetické vědomí (Bartsch, Döhring, Rohr, Jansen, & Deuschl, 2011).

Demence

Charakteristickým projevem řady neurodegenerativních onemocnění, které v průběhu času vedou k demenci, je paměťový deficit, přičemž se liší typem, hloubkou a také věkem nástupu. Alzheimerova nemoc (AN) se z počátku typicky manifestuje deficitem epizodické paměti hipokampálního typu. Až v průběhu progresu onemocnění, která vede až k narušení osobnosti pacienta a ztrátě soběstačnosti, se deficit dotýká dalších kognitivních domén, jako například řeči, exekutivních funkcí a vizuokonstrukce. Mnohé studie potvrdily, že první oblastí mozku, která je u AN postižena a atrofuje, je právě oblast hipokampů a meziotemporálních struktur (Hort, Laczó, & Vyhnálek, 2014). Dále se s narušenou epizodickou pamětí setkáváme i u pacientů s frontotemporální lobární degenerací (FTLD), u nichž se počátek onemocnění manifestuje buď narušením v oblasti behaviorálního projevu, nebo fatických funkcí, a to dle varianty nemoci. Paměťový deficit nastupuje později a je způsoben narušením funkcí frontální oblasti mozku, hipokampy zůstávají ušetřeny. Takový pacient je tedy schopen si informaci uložit, ale bude mít potíže s výbavností. Pokud pacientovi s FTLD nabídneme fonemickou nebo sémantickou nápovědu, informaci si vybaví. V případě narušení hipokampů u AN nápověda nebude, a to z toho důvodu, že pacient s AN má již narušenou oblast vštíplivosti, tedy schopnost obsah ukládat (Rusina & Matěj, 2014a).

U pacientů s frontální lézí se tento trend potvrdil. Paměťový deficit frontálního typu se manifestuje narušením volné výbavnosti obsahu, rekognice ale zůstává ušetřena. Volná výbavnost je závislá na procesu vyhledávání v paměti, vyžaduje zapojení komplexních asociativních informací, které jsou spojovány právě s frontální oblastí mozku, při jejímž poškození je právě tato schopnost narušena a pacient tak ztrácí strategii pro řešení úloh tohoto typu (McDonald et al., 2006). Rekognice je závislá na prožívání familiarity, která bývá spojována s implicitní pamětí. Některé studie prokázaly, že proces rekognice je závislý na funkci hipokampu (Rugg & Yonelinas, 2003). Pacient s frontální lézí si prezentované informace dokáže uložit, ale volně si je nevybaví. Pokud takovému pacientovi nabídneme nápovědu s vodítky, jeho paměťový výkon to zlepší, až normalizuje. V případě hipokampálního deficitu je tak poškozena i schopnost rekognice. O tento princip se opírají některé paměťové zkoušky, které pomáhají při neuropsychologickém testování rozlišit hipokampální a frontální typ paměťového deficitu (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, & Horáková, 2013).

Z hlediska patologických stavů se tedy podařilo dospět k poznání některých klíčových struktur pro epizodickou paměť. Patří mezi ně zejména hipokampus, což je struktura umístěna v meziotemporální oblasti mozku, která slouží k ukládání nových informací. Dále je důležitá frontální oblast mozku, a to pro výbavnost z epizodické paměti. Tyto předpoklady se později podařilo ověřit a hlouběji prostudovat prostřednictvím neurovizuálních metod.

Hypermnézie

Pokud se bavíme o patologických stavech paměti, nemusí se jednat pouze o oslabení paměťových schopností, přestože je to zřejmě to první, co nás v souvislosti s patologií paměti napadne. Ovšem za patologii bychom měli považovat vše, co se vymyká normě. V případě paměti tak existuje ještě hypermnézie, kdy je schopnost zapamatování výrazně zesílena. K takovým stavům může docházet vlivem intoxikace nebo při psychiatrických onemocněních, ale existuje i vrozená hypermnézie. S tou se můžeme setkat u lidí se syndromem savant. Syndrom savant je vzácné onemocnění, kdy člověk s těžším mentálním postižením vykazuje nějakou část geniality. Často se s tímto syndromem setkáváme u pacientů s poruchou autistického spektra. Někteří mnemonisté, jak se těmto pacientům také říká, vykazují právě extrémně výkonnou paměť. Zřejmě nejznámějším takovým byl Kim Peek, který byl schopen zapamatovat si obsah až 6000 knih, měl encyklopedické znalosti napříč oblastmi hudby, literatury, filmu, sportu a mnohých dalších, byl schopen pamatovat si mapu Ameriky a z hlavy navigovat z jednoho bodu do druhého. Extrémně vysoká paměťová kapacita se nicméně týká zejména sémantické paměti, nikoliv epizodické. Někdy se také místo sémantická používají pojmy jako automatická nebo mechanická paměť a často se tento fenomén týká jen velmi úzkého tématického zaměření (Treffert, 2009).

2.2 Neurovizuální studie

Druhým způsobem jak zkoumat neuroanatomické koreláty epizodické paměti je dnes možnost neurovizuálního mozku u zdravých mladých dobrovolníků, abychom zjistili, jak paměť funguje *in vivo*.

Jedním ze zajímavých poznatků o epizodické paměti získaných pomocí studií PET a fMRI je označován jako model HERA (z angl. hemispheric encoding/retrieval asymetry). Tento model popisuje asymetrii mezi ukládáním a vybavením z epizodické paměti. Z analýzy PET snímků se ukázalo, že levý prefrontální kortex (PFC) je aktivován více v průběhu kódování (neboli ukládání) epizodického obsahu, naopak pravý prefrontální kortex je více aktivován v průběhu vybavování epizodického obsahu. Původně se myslelo, že tento předpoklad platí pouze pro verbální obsah, ale další studie ukázaly, že tomu je tak i v případě nonverbálních dat (Habib, Nyberg, & Tulving, 2003; Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch, & Houle, 1994). U pacientů s frontální lézí je také pozorován paměťový deficit, ale z experimentálního hlediska je poněkud obtížné porovnávat mezi sebou pacienty a hodnotit jejich výkon kvůli heterogennímu typu postižení. V jedné studii se pokusili model HERA ověřit pomocí techniky repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS). Pomocí této techniky byli výzkumníci schopni u zdravých dobrovolníků vytvořit jakési reverzibilní kortikální léze a studovat tak procesy kódování a vybavení epizodické paměti. Ve studii byly probandům během stimulace rTMS prezentovány barevné fotografie z časopisu, které si měli za úkol zapamatovat a následně vybavit. Ukázalo se, že v průběhu kódování obrázkového materiálu rTMS levého PFC snižovala paměťový výkon v porovnání se skupinou s rTMS pravého PFC. Naopak v průběhu vybavování byl podle předpokladu narušen výkon u skupiny, kde docházelo k rTMS pravého PFC, oproti rTMS levého PFC (Rossi et al., 2001).

Verbální a neverbální obsah

Z hlediska tohoto modelu bylo zajímavé porovnat, zda je verbální a neverbální obsah zpracováván stejným způsobem. Účastníkům studie byly v fMRI prezentovány verbální (jednoduchá slova) a neverbální stimuly (abstraktní vizuální textury), které byly těžko pojmenovatelné a neměly sémantickou reprezentaci. Během prvního skenování byly probandům náhodně prezentovány verbální i nonverbální stimuly, které si měli za úkol zapamatovat, docházelo tedy k ukládání obsahu. V průběhu druhého skenování bylo úkolem vybavit si předchozí stimuly a v prezentovaných rozpoznat již viděné od jiných. V souladu s modelem HERA se ukázalo, že během kódování verbálního obsahu byly více aktivovány oblasti levého PFC, naproti tomu se během kódování neverbálního materiálu více aktivovaly oblasti pravého PFC. V průběhu vybavování obsahu se projevila stejná lateralizace, tedy vybavenost verbálního obsahu vyvolala aktivitu v levém PFC,

neverbálního v pravém PFC. Oproti modelu HERA, ve kterém je aktivita spojena s paměťovým procesem (kódování-výbavnost), tak byla lateralizace aktivity PFC závislá na typu podnětu (verbální-neverbální). Tento náález je však v souladu s předpokladem, že levá hemisféra kóduje verbální informace, kdežto pravá neverbální (Wagner et al., 1998).

V jiné studii se pomocí fMRI podařilo prozkoumat oba procesy. Probandi v první části kodovali verbální (slova) i neverbální (fotografie) podněty a v druhé části podněty rozpoznávali. V této studii také potvrdili, že levý PFC je více aktivní během ukládání i vybavování verbálních podnětů, naopak pravý PFC zase při kódování a výbavnosti neverbálních stimulů. Při detailnější analýze aktivity PFC se nicméně ukázalo, že spojení lateralizace s typem podnětu model HERA nevylučuje. Aktivita PFC během procesu kódování je ve srovnání s procesem výbavnosti vyšší v oblasti levého PFC oproti pravému, což pozorujeme jak u verbálního, tak i neverbálního materiálu. Stejně tak je i aktivita během vybavování v souladu s modelem HERA vyšší v oblasti pravého PFC v porovnání s levým, a to u obou typů materiálu (McDermott, Buckner, Petersen, Kelley, & Sanders, 1999). Dále se ukázalo, že stejný trend v mozkové lateralizaci platí i pro oblasti mediálního temporálního laloku (MTL). V případě prezentace slov je více aktivní levá oblast MTL, v případě fotografií obličeje pravý MTL (Kelley et al., 1998).

Detailnější pohled na neuroanatomické koreláty jednotlivých komponent epizodické paměti demonstrovala studie, ve které probandi sledovali videonahrávky, na které kamera procházela jednotlivými domy s pokoji, v nichž byly v prostoru umístěny různé objekty. Následně byla testována rekognice jednotlivých komponent epizodické paměti, tedy jak objektu („Který objekt jste viděl?“), tak prostorové („Kterou scénu jste viděl?“) a časové složky („Který objekt/scéna byla prezentována jako první?“). Z výsledků je patrné, že oblast MTL a parahipokampální gyrus je aktivní v případě zpracovávání prostorové komponenty epizodické paměti. Informace v kontextu časové i prostorové složky aktivují nejvíce frontální oblast mozku (Hayes, Ryan, Schnyer, & Nadel, 2004).

Nicméně je otázka validity fMRI studií. Jak již bylo zmíněno, rekognice a volná výbavnost jsou zprostředkovány odlišnými oblastmi mozku. Volná výbavnost je závislá na funkci hipokampů, kdežto rekognice se váže více k frontálním oblastem. Vzhledem k možnostem studií za pomoci fMRI se využívá takový typ testování rekognice, kdy proband označuje tlačítkem možnosti ano-ne (viděl-neviděl), případně označuje tlačítkem výběr jednoho, nebo druhého podnětu. Pro odhalení neuroanatomických

korelátů paměťových procesů nezávislých na rekognici může být tento postup do jisté míry omezující. Určité vysvětlení podal Nolde, který na základě metaanalýzy předešlých studií definoval tzv. model CARA (z angl. cortical asymmetry of reflective activity). Tvrdí, že model HERA platí v případě řešení jednoduchých úkolů závislých pouze na rekognici typu ano/ne, poté pozorujeme separátní aktivitu jednotlivých hemisfér PFC. V případě komplexnějších úloh, které proband zpracovává prostřednictvím složitějších strategií, je však PFC aktivován bilaterálně (Nolde, Johnson, & Raye, 1998).

2.3 Shrnutí

Klíčovou strukturou pro systém epizodické paměti je hipokampus, mediální temporální lalok a frontální oblasti mozku. Ukládání informací je závislé na funkci hipokampu, kdežto výbavnost je spojována s frontální oblastí mozku. V několika studiích se prokázalo, že kódování epizodických obsahů a jejich výbavnost má odlišnou lateralizaci, stejně tak typ ukládaného materiálu. Platnost těchto výsledků je do jisté míry zpochybnitelná, což vyplývá z obtížné interpretace dat získaných ze zobrazovacích metod.

Úkolem neuropsychologa v klinické praxi bývá určit charakter a hloubku kognitivního deficitu s cílem podpořit, nebo vyvrátit předpokládanou diagnózu. Neuropsycholog by měl znát lékařskou anamnézu a umět si na základě informací zjištěných z lékařského vyšetření a vlastní klinické zkušenosti vytvořit vlastní hypotézu, a tu pak ve svém testování ověřit

3 Epizodická paměť a stárnutí

3.1 Fyziologické stárnutí

Stárnoucí populace je velmi aktuálním tématem napříč různými obory. Ze statistik vyplývá, že střední délka života je aktuálně v České republice u mužů 73,5 let a 80 let u žen. V roce 2030 se předpokládá, že populaci bude tvořit až 30 procent lidí ve věku 65 let a více (Laczó, Vyhnalek, & Hort, 2014). V souvislosti s tímto trendem je nezbytné proces stárnutí sledovat a studovat jak z psychologického, tak biologického hlediska. V této kapitole se dotknu klíčových změn, které lidský mozek v průběhu stárnutí provází, s detailnějším zaměřením na epizodickou paměť. Zaměřím se jednak na zdravé, fyziologické stárnutí, a to v souvislosti s tím, co jej doprovází z hlediska kognice a co lze ještě považovat za normu. V druhé části zmíním patologické projevy stárnutí, které se manifestují nápadným narušením kognitivních funkcí.

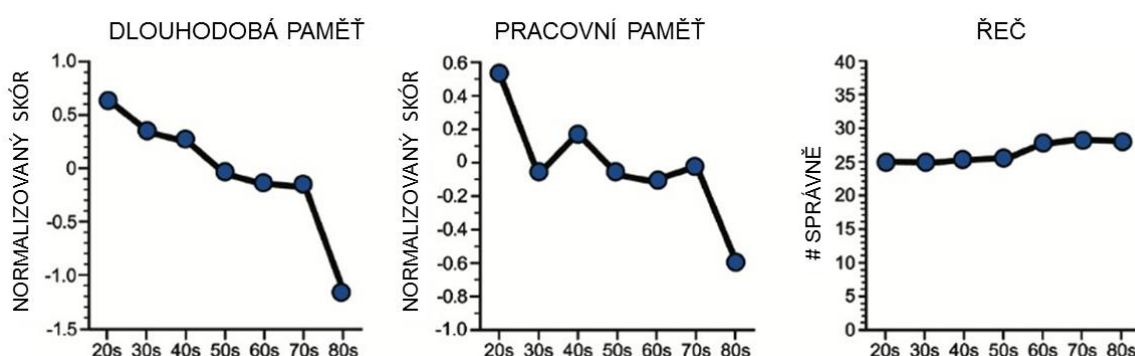
3.2 Kognitivní funkce v procesu stárnutí

V procesu fyziologického stárnutí můžeme pozorovat změny na úrovni tělesné, duševní i sociální. Mírný pokles můžeme pozorovat napříč všemi oblastmi lidské kognice, rychlost a intenzita souvisí s individualitou každého jedince a je odrazem jak vrozených dispozic, tak životního stylu (Laczó et al., 2014).

V metaanalýzách se ukazuje, že nejvíce citlivé ke změnám v průběhu zvyšujícího se věku jsou frontální oblasti mozku. Ty jsou převážně spojovány se třemi oblastmi kognice – pracovní pamětí, pozorností a schopností inhibice (West, 1996). S frontálními oblastmi se také pojí exekutivní funkce, které zastřešují několik složek a jsou zapojeny do mnoha kognitivních procesů. Jedním z nich je, jak již bylo zmíněno, proces vybavnosti informací epizodického i sémantického obsahu, který proto bývá první narušen. Náповěda ale dokáže tento deficit ve volné vybavnosti kompenzovat. Ukazuje se, že starší lidé mají menší obtíže během vybavení s vodítky a minimální při rekognici (Buckner, 2004).

S přibývajícím věkem bývá u starších dospělých narušena jak schopnost inhibice (Glisky, 2007), tak pracovní paměť. Deficit pracovní paměti může být chápán jako pokles její kapacity nebo omezení schopnosti ukládat, zpracovávat nebo manipulovat s informacemi. Je však třeba si uvědomit, že řídicí složkou pracovní paměti je centrální exekutiva, která propojuje příslušné subsystémy (Baddeley, 1992, 2000). Proto se předpokládá, že narušení pracovní paměti je spíše důsledkem narušení exekutivních funkcí, konkrétně oblasti inhibice. Starší lidé mají větší potíže s inhibicí rušivých a irelevantních informací v porovnání s mladými dospělými. Deficit pracovní paměti tak může být spíše důsledkem neschopnosti inhibovat rušivé podněty než sníženou kapacitou (Hedden & Park, 2001). Jeden z nejpoužívanějších testů pro kapacitu pracovní paměti, opakování čísel (Digit span), také není závislý na věku. Ukazuje se, že efektivita opakování čísel popředu i pozpátku s věkem klesá, tento pokles však není statisticky signifikantní (Hester, Kinsella, & Ong, 2004).

Řečové funkce se zdají být v průběhu zdravého stárnutí zachované. Dochází ke zpomalování psychomotorického tempa, reakčního času a rychlosti zpracování informací, což se může v řeči projevit, ale samotné fatické funkce bývají ušetřeny (Obr. 1). Starší lidé mívají obsahově bohatší slovník, dobré vyjadřovací schopnosti a bývají výborní vypravěči příběhů. Někdy lze pozorovat problém s výbavností slov, starší lidé mají nicméně schopnost dané slovo dobře opsat, což slouží jako dobře vyvinutý kompenzační mechanismus (Wingfield, 2000).



Obrázek 5 Stárnutí a kognitivní funkce

Stárnutí narušuje některé kognitivní domény více nežli jiné. Dlouhodobá a pracovní paměť klesá postupně v průběhu života s výraznou akcelerací v pokročilém věku, oproti

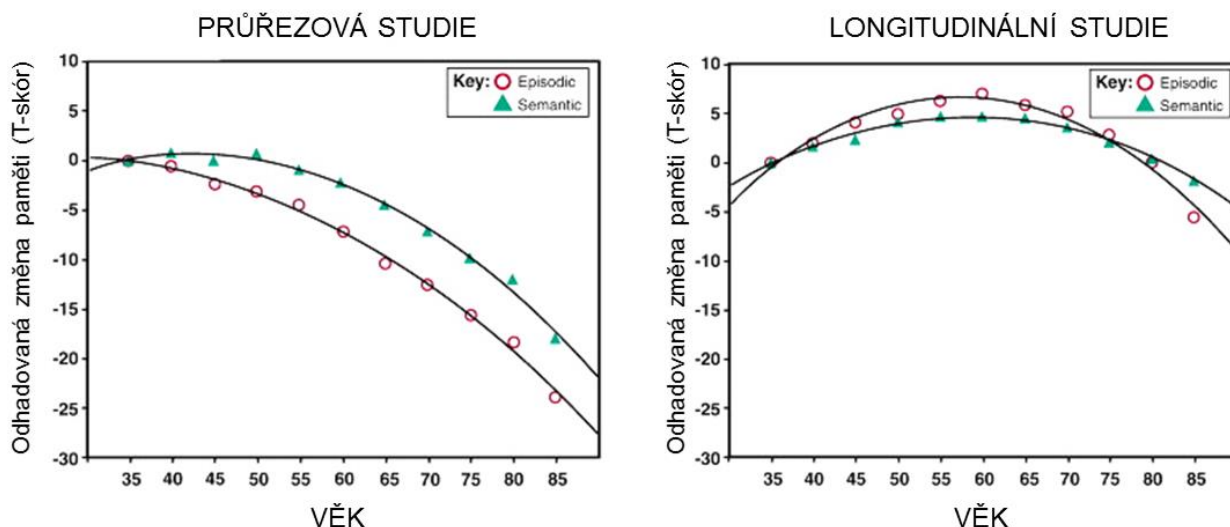
tomu řeč zůstává zachována do pokročilého věku.

Upraveno dle Buckner, 2004

Jak již bylo několikrát uvedeno, paměť není unitární složkou, ale dle různé klasifikace se skládá z několika subsystémů, jež se liší projevem změn v průběhu stárnutí – některé složky jsou relativně intaktní, jiné s věkem výrazně klesají. Zřejmě nejvíce intaktní a na věku nezávislá je implicitní paměť (Ward, Berry, & Shanks, 2013), kterou lze definovat jako změnu chování na základě předchozí zkušenosti, ačkoliv na tuto zkušenost nemá daný jedinec explicitní vzpomínku (Glisky, 2007). Srovnání explicitního a implicitního obsahu v průběhu stárnutí reflektovaly některé studie, v nichž se v rámci implicitní paměti nejčastěji hodnotí efekt primingu, který zřejmě zůstává během stárnutí ušetřen. Tyto výsledky však mohou být pouze odrazem faktu, že výzkum implicitní paměti je složitější nežli u explicitní. Při důkladnějším metodologickém postupu tak bylo prokázáno, že implicitní paměť, podobně jako explicitní, s věkem klesá, avšak méně výrazně (Ward et al., 2013).

Již bylo uvedeno, že v rámci explicitní paměti rozlišujeme paměť sémantickou a epizodickou (Tulving, 1972). Sémantická paměť se oproti epizodické zdá být více odolná vůči vlivu stárnutí. Naopak se setkáváme s trendem, kdy v průběhu zvyšujícího se věku pozorujeme pozitivní efekt na sémantické znalosti až do 65 let, poté dochází k poklesu (Nyberg et al., 2003).

Ronnlund (2005) studoval pokles deklarativní paměti v průběhu životního cyklu člověka. Zajímavý trend se ukázal při porovnání výsledků longitudinální a průřezové studie (Obr. 2). Zatímco u průřezové studie vidíme v souvislosti se zvyšujícím se věkem postupný pokles paměťového výkonu v obou složkách deklarativní paměti, longitudinální data ukazují, že je deklarativní paměť stabilní přibližně do 60 let věku, a pokles nastává až poté.



Obrázek 6 **Porovnání výsledků průřezové a longitudinální studie.**

upraveno dle Ronnlund, 2005

V průběhu přirozeného stárnutí je epizodická paměť zřejmě nejvíce náchylná k poklesu a zároveň je citlivým indikátorem patologických procesů, typicky mírné kognitivní poruchy a demence (Irish & Hornberger, 2015). Narušený epizodický obsah však můžeme pozorovat i u řady neuropsychiatrických onemocnění, jako například u posttraumatické stresové poruchy, schizofrenie nebo u depresí (Dere, Pause, & Pietrowsky, 2010).

Z hlediska normy pozorujeme v průběhu životního cyklu postupný přirozený pokles. Na tomto výsledku se většina studií shoduje, ale konkrétní pokles se napříč studiemi liší, a to často v závislosti na zvolené metodice a zaměření studie. Proto se zdá zajímavé porovnat například verbální a neverbální testy epizodické paměti a sledovat, jak se jejich výsledky liší.

V jedné studii, která vycházela z Pause (2010) a navazovala na něj, se sledovaly výkony v paměťových úlohách testujících epizodickou paměť u tří věkových kohort – mladší, středí věk a starší. Každý účastník zhlédl během tří kol 18 snímků, kde byl znázorněn venkovní prostor s rozmístěnými postavami a holuby. V testovací úloze byl prostor rozdělen na pole 3×3, kdy se jedna oblast zbarvila do červena a proband měl za úkol odpovědět na otázku „Co jste viděl na této pozici?“ výběrem jednoho ze čtyř

nabízených obrázků (prázdné pole, muž, žena, holub). Za každou správnou odpověď na jednu z celkového počtu 27 testovacích otázek byl udělen jeden bod. Z výsledků je patrné, že věkově nejmladší skupina dosáhla signifikantně lepšího výkonu v testu epizodické paměti v porovnání s oběma staršími skupinami. Nebyl však patrný významný rozdíl mezi skupinami středního věku a staršími. Z výsledků je patrné, že lepšího výkonu v úloze neverbální epizodické paměti dosahují lidé mezi 21 a 45 lety ve srovnání s jedinci ve věku mezi 48 a 83 lety (Kinugawa et al., 2013).

Je důležité mít na paměti, že i způsob výbavnosti je s vyšším věkem alterován. Při porovnání volné výbavnosti a rekognice epizodického obsahu u starších osob pozorujeme výrazně horší výsledky v procesu volné výbavnosti oproti úloze s rekognicí (Nyberg et al., 2003). To je v souladu se zjištěním, že frontální oblasti kontrolující volnou výbavnost atrofují v procesu zdravého stárnutí přednostně. Tedy v průběhu fyziologického stárnutí bude mít člověk potíže spíše s vyhledáváním informací, přestože je uložené má. V paměťových úlohách s rekognicí nebo výbavností s vodítky bude tudíž starší člověk dosahovat výrazně lepších výsledků než při volné výbavnosti (Moscovitch & Winocur, 1995).

V kontextu studia zdravého stárnutí je třeba si uvědomit, že variabilita kognitivní výkonnosti se u zdravých seniorů v souvislosti s vyšším věkem zvyšuje kvůli přidruženým onemocněním. Zařazení do skupiny zdravých seniorů se tak může napříč studiemi lišit a tím do značné míry ovlivňovat prezentované výsledky. Dalším aspektem je metodologie samotné studie. Longitudinální studie prezentují menší kognitivní pokles v souvislosti s věkem, než je tomu u studií kohort, kde však zase vidíme vyšší rozptyl ve vzdělání, věku, socioekonomickém statusu a komorbiditách (Hort & Rusina, 2007c).

3.3 Kognitivní rezerva

Teorie kognitivní rezervy vznikla jako reakce na nelineární vztah mezi klinickými projevy a mírou poškození mozku. Při podobné neuropatologii jsou patrné interindividuální rozdíly v kognitivním výkonu. Teorie kognitivní rezervy říká, že u starších osob, které dosáhly vyššího vzdělání, můžeme očekávat signifikantně menší

pokles kognitivních funkcí v porovnání s lidmi s nižším vzděláním. Je to z toho důvodu, že u více vzdělaného člověka je aktivnější větší oblast mozku, více synaptických spojení a okruhů. Z toho důvodu je v případě přirozené atrofie mozku stále prostor pro kompenzaci probíhajícího patologického stavu. V případě patologických procesů trvá u takového člověka déle, než se kognitivní deficit začne projevovat a je detekovatelný neuropsychologickými testy. Na druhou stranu je prokázáno, že pokud už je deficit patrný, jeho rozvoj je poté velmi rychlý (Stern, 2009).

3.4 Mozek v kontextu stárnutí

V průběhu fyziologického stárnutí dochází k celkovému zmenšování objemu mozku. Na základě studií post mortem se uvádí, že mozek ztrácí v průměru 2 procenta svého objemu každou dekádu. To je zřejmě způsobeno neuronální smrtí a následnou atrofií tkáně (Kemper, 1994). I studie za pomoci MRI prokazují signifikantní negativní korelaci mezi věkem a objemem mozku. Zároveň se ukazuje, že některé oblasti mozku atrofují rychleji nežli jiné. V průběhu fyziologického stárnutí se prokázalo, že jako první oblast je úbytkem mozkové tkáně zasažen PFC. Oproti tomu byly změny v oblasti hipokampů o poznání slabší (Raz et al., 1997). Postupná atrofie hipokampálních oblastí bývá pozorována od 60 let.

Yang (2016) a členové jeho týmu porovnali strukturální změny mozku pomocí MRI u skupiny mladších (71–89 let) a starších seniorů (> 90 let). Postupný úbytek mozkové hmoty byl pozorován jak v kortikálních, tak subkortikálních oblastech. Nejvíce zřetelný byl úbytek v oblasti temporálního, parietálního a okcipitálního laloku, oproti prefrontálnímu oblastem, insule a amygdale, které zůstaly relativně zachované i v pokročilém věku. Zároveň byla pozorována výraznější atrofie v oblasti hipokampů (v porovnání s celkovou kortikální atrofií). Zajímavým poznatkem tedy je, že v počátku procesu stárnutí bývají úbytkem mozkové tkáně nejčasněji zasaženy frontální oblasti, čímž dochází k oslabení exekutivních funkcí. V pokročilém věku se ale tento úbytek zpomaluje a atrofie narůstá v ostatních oblastech mozku. Ve srovnání s mladšími seniory se tedy trend obrací a dochází k výraznější atrofii v oblasti temporální oproti frontální. (Yang et al., 2016).

3.4.1 Model HERA

Jak již bylo zmíněno, model HERA popisuje asymetrii aktivity mozkové kůry během ukládání a vybavnosti epizodického obsahu. Konkrétně říká, že v procesu kódování je více aktivována oblast levého PFC a během vybavování informací je více aktivní oblast pravého PFC (Tulving et al., 1994). Zdá se, že tato asymetrie se v průběhu fyziologického stárnutí redukuje. Na základě výsledků svých studií o změnách aktivity mozku v procesu stárnutí postuloval Cabeza (2002) tzv. model HAROLD (z angl. hemispheric asymmetry reduction in older adults). Tento model vychází z poznatků, že během vybavnosti je u mladších dospělých aktivována pravá oblast PFC (v souladu s HERA modelem), ale u starších dospělých je aktivace PFC bilaterální. Se zvyšováním věku dochází k redukci lateralizace aktivity prefrontální oblasti mozku. Tento proces může být chápán jako důsledek stárnutí a neschopnosti zachovat specializované neurální mechanismy, případně jako kompenzační mechanismus procesu stárnutí (Cabeza et al., 1997).

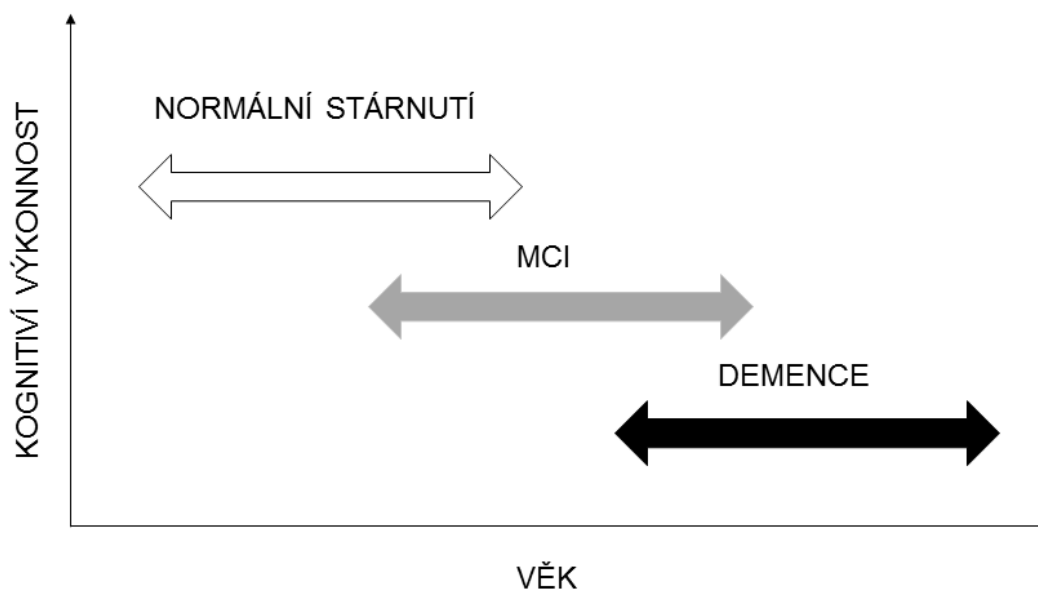
3.5 Mírná kognitivní porucha

Počínající stádium patologických procesů vedoucích k neurodegenerativnímu onemocnění se nazývá mírná kognitivní porucha (MCI; mild cognitive impairment), přestože může být i počínajícím signálem jiného onemocnění. Mírná kognitivní porucha bývá mezistupněm mezi zdravým stárnutím a syndromem demence (Obr. 3). MCI se u pacientů projevuje abnormálním poklesem kognitivních funkcí, který ještě nesplňuje kritéria pro diagnostiku demence a nejsou zároveň narušeny aktivity denního života, avšak pacient nebo jeho rodina referují o poruchách kognice. Ve standardních neuropsychologických testech takový pacient zároveň dosahuje alespoň 1,5 SD pod normou v dané kognitivní oblasti. Podle charakteru a rozsahu mírné kognitivní poruchy rozlišujeme jednak amnestickou MCI (aMCI) a neamnestickou MCI (naMCI). V případě, že jsou v rámci počínajícího kognitivního deficitu narušeny paměťové funkce, jedná se o amnestickou variantu. Pokud vidíme narušené jiné oblasti, např. exekutivní, vizuokonstruktivní nebo fatické funkce při ušetřené paměti, hovoříme o neamnestické variantě MCI. Amnestická varianta je považována za prodromální stádium AN

a u neamnestické varianty je pravděpodobnost progresu do vaskulární či frontotemporální demence nebo demence s Lewyho tělísky (Petersen et al., 1999). V souvislosti s fází a hloubkou daného deficitu se v diagnostice rozlišuje jednodoménová MCI, která se týká narušení pouze jedné kognitivní domény, a vícedoménová MCI, v jejímž případě jsou narušeny dvě a více kognitivních funkcí (Petersen, 2004).

Další rozlišení, které se vztahuje více ke klinické praxi a slouží k upřesnění diagnostiky budoucí progresu onemocnění, se týká rozlišení aMCI na variantu s hipokampálním a nehipokampálním postižením. Hipokampální varianta aMCI je považována za počáteční stádium AN (Dubois & Albert, 2004).

Deficit v oblasti epizodické paměti je charakteristický pro aMCI. Existuje celá řada testů epizodické paměti, které jsou schopny rozeznat již mírnou odchylku od normy, na základě které může být diagnostikováno aMCI u pacientů, což umožňuje zachytit časnou fázi onemocnění. To je velmi důležité, neboť jen včasná diagnostika neurodegenerativních onemocnění a včasné nasazení medikace mohou zpomalit progresi nemoci (M. S. Albert et al., 2011).



Obrázek 7 Kognitivní kontinuum

upraveno dle Nikolaj, 2013

3.6 Dementia

Syndrom demence je onemocnění mozku chronického nebo progresivního charakteru. Pro onemocnění je charakteristické narušení kognitivních funkcí, při jehož postupné progresi dochází až k narušení instrumentálních aktivit a soběstačnosti pacienta, stává se tak zcela závislým na péči druhých. Dále se mohou vyskytovat poruchy chování různého charakteru, charakteristicky poruchy nálady, apaticko-abulický syndrom, snížená inhibice a porucha sociálního chování (Nikolai et al., 2013). Zasažené oblasti můžeme shrnout do tří následujících kategorií, které slouží i jako diagnostické vodítko, tzv. A-B-C model:

- narušení kognitivních funkcí (C – cognition)
- poruchy chování (B – behavior)
- narušení aktivit denního života (A – activities of daily living)

Diagnostická klinická kritéria demence NIA-AA (National Institute on Aging and the Alzheimer's Association, upraveno dle McKhann, 2011) vycházejí z přítomnosti kognitivních nebo neuropsychiatrických symptomů, které:

1. narušují fungování v každodenním životě (v osobní i pracovní rovině),
2. představují změnu oproti dřívějšímu stavu,
3. nemohou být vysvětleny jako projev deliria nebo závažného psychiatrického onemocnění.
4. Kognitivní deficit je zjištěn a diagnostikován jednak z anamnézy od pacienta a jeho pečovatele, jednak objektivním neuropsychologickým vyšetřením.
5. Kognitivní nebo behaviorální deficit alespoň ve dvou následujících doménách:
 - a. narušené paměťové schopnosti
 - b. narušený úsudek, uvažování a řešení komplexních problémů
 - c. narušené zrakově-prostorové schopnosti
 - d. osobnostní změna a narušené chování

4 Epizodická paměť v klinické praxi

Paměť je doména lidského mozku nezbytná pro integritu lidské osobnosti. Díky ní známe svoji minulost a umíme nahlížet budoucnost, udržujeme si staré dovednosti a zvyky a dokážeme se učit novému. Jako výkonová složka mozku je také jakýmsi odrazem kognitivního stavu jedince, proto je testování paměti součástí mnoha inteligenčních testů. U dětí je zase určitá dosažená kapacita paměti znakem školní zralosti. Na jedné straně nás tedy v rámci testování paměti může zajímat norma, tedy testování zdravých jedinců za účelem stanovení paměťové kapacity, a díky tomu můžeme sledovat změny kapacity epizodické paměti v průběhu zdravého stárnutí. Znalost normy paměťové kapacity je pak na straně druhé zcela zásadní pro stanovení klinicky relevantního paměťového deficitu (Kucharská, 2002). Tvorba norem pro jednotlivé neuropsychologické testy je tudíž velmi důležitá oblast, které se neuropsychologové rovněž věnují. Normy je potřeba vytvářet pro každou populaci zvlášť, tedy české verze zahraničních testů musí obsahovat i normy vázané na českou populaci (Preiss, 2006).

V klinickém testování se můžeme setkat s různými testy epizodické paměti. U verbálních testů epizodické paměti se ukazuje, že při porovnání výkonnosti pohlaví dosahují vyšších skóre a tudíž lepších výsledků ženy oproti mužům. (Herlitz, Nilsson, & Bäckman, 1997).

Testování epizodické paměti, která je primárně narušena v řadě patologických stavů, slouží jako vodítko pro diferenciálně diagnostickou úvahu. Kapacita epizodické paměti se zjišťuje v rámci komplexního vyšetření, které se zaměřuje na více kognitivních domén než pouze selektivně na paměť, a to z toho důvodu, abychom měli přehled o celkovém kognitivním stavu pacienta – takový popis pak nazýváme kognitivní profil. V rámci kognitivního profilu pacienta popisujeme jak narušené kognitivní domény (společně s hloubkou a charakterem takového narušení), tak ušetřené funkce (Vyhnálek, 2015). Každé onemocnění se totiž manifestuje trochu odlišným kognitivním profilem, což je pro klinickou úvahu velmi důležité.

Jak bylo zmíněno v první kapitole, paměť má mnoho složek a subsystémů. Cílem diferenciálně diagnostického neuropsychologického vyšetření je určit, jaký z těchto subsystémů je narušen (a do jaké míry), a který je naopak ušetřen.

Neuropsychologické testování se využívá v klinické praxi zejména na odděleních neurologie. Neuropsycholog, jakožto atestovaný klinický psycholog, musí být schopen vyšetřit celou škálu poruch, a to nejen z neuropsychologického hlediska. V neurologii by neuropsycholog měl řešit zejména porovnání stavu před a po operaci mozku, dále účinnost farmakoterapie, dokázat popsat paměťový a intelektový deficit, popsat stavy pacienta po traumatickém poranění mozku, po cévních mozkových příhodách, u záchvatových onemocnění účinnost léčby, indikaci k operaci a hodnocení jejích výsledků a v neposlední řadě dokázat určit podíl psychogenního faktoru na patogenezi některých neurologických onemocněních (Riegrová, citována v Kulišťák, 2011).

V psychiatrii se také setkáváme s neuropsychologickým testováním nebo s testováním kognitivních funkcí. Smyslem v tomto případě bývá popsat kognitivní stav jedince, který se mění v závislosti na aktuálním stavu nemocného pacienta. V psychiatrické diagnostice můžeme zkoumat kognitivní deficit způsobený užíváním návykových látek, vzniklý v důsledku psychotického onemocnění nebo u depresivního syndromu. V rámci psychologického vyšetření vyšších kognitivních funkcí je v psychiatrii také potřeba vyšetřit a popsat poruchy v oblasti vnímání (halucinace), myšlení (bludy), nálady a emocí (deprese nebo úzkost) nebo změny v oblasti chování a osobnosti (Preiss, 2006). Další možnou oblastí je zjišťování tzv. organicity – to znamená rozlišit, zda jsou manifestované obtíže pacienta způsobeny vlastním onemocněním, tedy tzv. organickým postižením mozku, nebo vznikají jako důsledek „funkčních poruch“ (Kulišťák, 2011).

Velká oblast výzkumu se věnuje diagnostice kognitivního deficitu u neurodegenerativních onemocnění. Diagnostika neurodegenerativních onemocnění se skládá z několika vyšetření, které mají za cíl zjistit etiologii daného onemocnění. Zároveň je snahou odhalit kognitivní deficit již ve stádiu mírné kognitivní poruchy, a na základě toho stanovit prognózu. Na diagnostice se zpravidla podílí lékař, neurolog, a to z hlediska klinického vyšetření a interpretace detekovaných biomarkerů. Mezi biomarkery patří snímky z neurovizuálních metod (MRI a PET). Na snímcích mozku se pomocí standardizovaných vizuálních škál hodnotí oblast a míra rozsahu atrofie mozku a také případný podíl vaskulárních změn. Dalším důležitým biomarkerem je cerebrospinální

tekutina odebíraná pomocí lumbální punkce, v níž se stanovuje hladina jednotlivých proteinů – tau-protein, fosforylovaný tau-protein a β -amyloid – tzv. likvorového tripletu (Bartoš, Čechová, Švarcová, Říčný, & Řípková, 2012). Neuropsycholog má v rámci diagnostiky za úkol stanovit hloubku a charakter kognitivního deficitu. K tomu účelu mu slouží neuropsychologické testy, které musí mít ověřené psychometrické vlastnosti a stanovené normy pro daný věk a vzdělání.

Alzheimerova choroba (AN) se v počátcích onemocnění projevuje narušenými paměťovými funkcemi, zejména v oblasti epizodické paměti. Protože diagnostika tohoto onemocnění není zcela jednoznačná a skládá se z několika kroků, ve kterých se jednotlivá pracoviště mohou lišit, byly v rámci mezinárodní spolupráce vytvořeny diagnostická kritéria a guidelines pro diagnostiku AN. Jedním z důležitých kroků v diagnostice AN je odhalit paměťový deficit epizodické paměti v co nejranějším stádiu onemocnění. Proto zvolené testy v rámci neuropsychologické diagnostiky musí být citlivé k identifikaci již mírné odchylky od normy, tedy identifikovat kognitivní deficit v prodromální fázi onemocnění, mírné kognitivní poruše. V rámci těchto guidelines byly stanoveny optimální testy pro diagnostiku kognitivního deficitu. Pro testování epizodické paměti Paměťové testy učení (RAVLT; Rey Auditory Verbal Learning Test), Logická paměť I a II (subtest z Wechslerovy paměťové škály WMS-III) a pro testování neverbálního materiálu Vizuelní reprodukce (subtest z Wechslerovy paměťové škály WMS-II) Tyto testy hodnotí jak okamžité, tak oddálené vybavení. Dále by v rámci diagnostiky měly být testovány exekutivní funkce, fatické funkce, vizuospační funkce a pracovní paměť a pozornost (M. S. Albert et al., 2011).

Alzheimerova choroba (AN) se v počátcích onemocnění projevuje narušenými paměťovými funkcemi, zejména v oblasti epizodické paměti. Protože diagnostika tohoto onemocnění není zcela jednoznačná a skládá se z několika kroků, ve kterých se jednotlivá pracoviště mohou lišit, byla v rámci mezinárodní spolupráce vytvořena diagnostická kritéria a guidelines pro diagnostiku AN. Jedním z důležitých kroků v diagnostice AN je odhalit paměťový deficit epizodické paměti v co nejranějším stádiu onemocnění. Proto musí být zvolené testy v rámci neuropsychologické diagnostiky citlivé k identifikaci již mírné odchylky od normy, tedy musí být schopné identifikovat kognitivní deficit v prodromální fázi onemocnění, mírné kognitivní poruše. V rámci těchto guidelines byly stanoveny optimální testy pro diagnostiku kognitivního deficitu. Pro testování epizodické

paměti: Paměťové testy učení (RAVLT; Rey Auditory Verbal Learning Test), Logická paměť I a II (subtest z Wechslerovy paměťové škály WMS-III), pro testování neverbálního materiálu: Vizuální reprodukce (subtest z Wechslerovy paměťové škály WMS-II). Tyto testy hodnotí jak okamžité, tak oddálené vybavení. Dále by v rámci diagnostiky měly být testovány exekutivní funkce, fatické funkce, vizuospeciální funkce, pracovní paměť a pozornost (M. S. Albert et al., 2011).

V rámci neuropsychologického vyšetření je třeba rozlišit variantu mírné kognitivní poruchy a typ paměťového deficitu. Mírnou kognitivní poruchu rozlišujeme na amnestickou a neamnestickou variantu (viz. 3. kapitola). V rámci amnestické mírné kognitivní poruchy můžeme rozlišit hipokampální a nehipokampální typ paměťového deficitu. Paměťový deficit se může u pacienta manifestovat podobně, ale etiologie onemocnění se liší. Rozlišení hipokampální a nehipokampální poruchy paměti je vodítkem pro diferenciálně diagnostickou úvahu, zda je paměťový deficit primárně vázán na funkce hipokampů, nebo je způsoben narušením frontálních oblastí mozku. Jakým způsobem můžeme tyto typy rozlišit? Princip vyplývá ze zjištění, že rekognice a volná výbavnost je vázána na odlišné mozkové struktury – jak již bylo zmíněno, volná výbavnost je závislá na funkcích hipokampu, kdežto rekognice se váže k oblastem frontálního laloku. K identifikaci typu paměťového deficitu nám tak slouží testy s kontrolovaným ukládáním informací a s volným vybavením i s vybavením s vodítky. Porucha hipokampálního typu se pak vyznačuje nízkou volnou výbavností a nízkým efektem nápovědy, a to z důvodu poruchy ukládání a uchovávání nové informace. Oproti tomu je pro poruchu nehipokampálního typu typická nízká volná výbavnost při zachovaném značném efektu nápovědy v případě použití testu s kontrolovaným ukládáním (Urbanová et al., 2014).

Tato situace hezky demonstruje, proč je důležité dokázat propojit poznatky z moderních neurověd a aplikovat je do klinické psychologické praxe. Mnohokrát bylo prokázáno, že samotné biomarkery nestačí pro správnou diagnostiku neurodegenerativních onemocnění, zejména pak z okruhu demencí. Dochází k situacím, kdy výsledky vyšetření mozku zcela nekoreluje s klinickým projevem pacienta. Nebo se některá onemocnění manifestují atypicky (Craik & Salthouse, 2011). Pro diagnostiku těchto onemocnění je proto klíčový multidisciplinární přístup, který propojuje poznatky z více odborných oblastí.

I v případě, že je dodržován multidisciplinární přístup a diagnóza se opírá o výsledky z několika vyšetření, je stanovená diagnóza pouze pravděpodobná („probable, possible“). Finální diagnózu je možno stanovit až na základě neuropatologického vyšetření mozkové tkáně. Některé studie prokázaly, že až 20 procent klinických diagnóz bylo stanoveno nesprávně (Rusina & Matěj, 2014b). Nicméně ani neuropatologie nepřináší zcela jednoznačnou odpověď. V nedávné publikaci bylo diskutováno, že i v případě neuropatologické diagnózy dochází k situaci, kdy se nálezy překrývají. Souběžná patologie se projevuje tak, že v mozku jsou vedle primární nozologické jednotky přítomny zároveň depozita proteinu specifického pro jiný typ neurodegenerace (Rohan, Matěj, & Rusina, 2015). To jen demonstuje, jak složitou oblast klinického a vědeckého výzkumu neurodegenerativní onemocnění představují.

Kauzální léčba těchto onemocnění dodnes není známa, k dispozici je pouze léčba symptomatická. Mezi takovou léčbu v současnosti patří inhibitory acetylcholinesterázy (donezepil) nebo antagonisté NMDA receptorů (memantin). Cílem těchto léků je zpomalit progresi neurodegenerativního onemocnění a udržet tak pacienta v aktuálním kognitivním stavu. Zároveň se ukazuje, že včasnost nasazení takové léčby má vliv na rozsahu účinku, tedy čím dříve je léčba nasazena, tím lepší prognóza (Sheardová et al., 2007).

Obrovská část vědeckého výzkumu směřuje k identifikaci biochemických podkladů onemocnění (na prvním místě např. AN), a to s cílem objevit primární patologický spouštěč onemocnění, který by vedl k vývoji účinné farmakoterapie. V základním výzkumu se v současnosti studuje mnoho látek, které by takový cíl mohly naplnit. Testování se provádí na animálních modelech, kterým se potenciální léčivo v určité formě podá, přičemž následně se pozoruje jeho působení na projevy v daném modelu onemocnění. V případě zmíněných neurodegenerativních onemocnění je to epizodická paměť. Jak již bylo zmíněno, u zvířat byla postulována hypotéza o paměti epizodického typu.

Zároveň se tím dostáváme k otázce, zda tento koncept je validním modelem pro testování epizodické paměti. Tato otázka vedla zpětně k testování konceptu co-kde-kdy u lidí. Zmiňovala jsem studie, které se opírají zejména o experimentální situace a následné vyhodnocení výkonu nebo testování kapacity zapamatovaného ze samotného experimentu. Tento způsob se asi nejvíce blíží realitě epizodické paměti, nicméně není

aplikovatelný do klinické praxe. Proto jsou vyvíjeny testy, které podmínky objektů v čase a prostoru splňují prostřednictvím nenáročných obrázkových testů.

II. Empirická část

5 Cíl výzkumu

Cílem našeho výzkumu je získat náhled o změně paměti epizodického typu v průběhu stárnutí. V testu EMT hodnotíme správnost pořadí, ve kterém proband umísťuje obrázkový podnět a správnou pozici. Předpokládáme, že se zvyšujícím se věkem bude docházet nejdříve k chybování v pořadí podnětů a až poté k chybování v pozici. Ukázalo se, že časová složka epizodické paměti („kdy“) je kódována prefrontálními oblastmi mozku, tyto oblasti obvykle atrofují jako první v průběhu zdravého stárnutí (Hayes et al., 2004). Z našich dat získáme normativní data pro převod hrubého skóru na standardní pro jednotlivé věkové kohorty. Standardizace testu EMT umožní jeho využití v neuropsychologické diagnostice, zejména pro stanovení mírné kognitivní poruchy. Test EMT by mohl obohatit neuropsychologickou baterii právě pro svou jedinečnost neverbálního testování paměti epizodického typu.

Druhým cílem je prokázat, že paměť epizodického typu, kterou měří námi používaný test EMT, je vhodným testovým modelem epizodické paměti u lidí. Test EMT není závislý na verbalizaci obsahu jako jiné testy epizodické paměti, proto se jeví jako zajímavé porovnat jeho výsledky s jinými testy epizodické paměti. Chceme prokázat, že tento test založený na konceptu „co-kde-kdy“, je adekvátní metodou analogickou ke standardizovaným testům epizodické paměti, jako je Paměťový test učení nebo Logická paměť (WMS-III). Pokud se tento předpoklad potvrdí, můžeme na jedné straně potvrdit, že koncept „co-kde-kdy“ je vhodným modelem testování epizodické paměti u zvířat v základním výzkumu a animálních modelů v preklinickém výzkumu. Na druhé straně by takové ověření pomohlo k použití testu EMT v kognitivní diagnostice jako neverbální alternativy k používaným epizodickým testům.

Vzhledem k rozsahu a cílům práce bude empirická část rozdělena na dvě části:

1. Zjištění základních psychometrických charakteristik testu (položková analýza, reliabilita, analýza vztahu mezi věkem a výsledky testu a následné vytvoření norem tam, kde to bude na základě výsledků analýzy vhodné). Porovnání jednotlivých věkových kohort v chybovosti v jednotlivých škálách testu EMT.
2. Validizační studie (ověření souběžné validity s dalšími uznávanými metodami).

6 Zjištění základních psychometrických charakteristik testu

Nutnou podmínkou validizace testu je nejprve zjištění reliability metody a provedení položkové analýzy. Spolu s těmito kroky je vhodné provést na sebraných datech i standardizaci v podobě norem pro ty věkové skupiny, kde bude na základě statistické analýzy prokázán rozdíl mezi základními populacemi.

6.1 Výzkumné hypotézy

Hypotéza 1 (H_0): Střední hodnota chybovosti v celkovém subtestu „pozice“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší.

Hypotéza 2 (H_0): Střední hodnota chybovosti v celkovém subtestu „pořadí“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší.

Hypotéza 3 (H_0): Střední hodnota chybovosti v subtestu „pozice okamžitá výbavnost“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší.

Hypotéza 4 (H_0): Střední hodnota chybovosti v subtestu „pozice oddálená výbavnost“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší.

Hypotéza 5 (H_0): Střední hodnota chybovosti v subtestu „pořadí okamžitá výbavnost“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší.

Hypotéza 6 (H_0): Střední hodnota chybovosti v subtestu „pořadí oddálená výbavnost“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší.

7 Výzkumný design

Výzkum má charakter mapujícího neexperimentálního výzkumného plánu. Byla sestavená následující testová baterie, která se zaměřuje výhradně na testování epizodické paměti při okamžitém i oddáleném vybavení. Test EMT byl administrován v baterii testů nakonec. Baterie testů obsahovala tyto metody v následujícím pořadí:

1. Montrealský kognitivní test (MoCA-CZ),
2. Paměťový test učení (AVLT),
3. Logická paměť I a II (WMS-III),
4. Corsi Block-tapping Test (elektronická verze, která je součástí online baterie PEBL),
5. Brief Visuospatial Memory Test- Revised (BVM-T-R),
6. Test paměti epizodického typu (EMT).

Výzkumný design se řídí klasickým pojetím standardizace psychodiagnostických metod. Na vzorku dat byla provedena položková analýza (korelace s hrubými skóry – celkovou chybovostí v daném subtestu – a obtížnost položek), dále byla spočítána reliabilita metody pomocí Cronbachova alfa a tam, kde byly zamítnuty nulové hypotézy, a byla s vysokou pravděpodobností prokázána odlišnost základních populací v daném skóru, byly spočteny i specifické normy pro různé věkové kohorty. Rovněž byly spočteny celkové normy bez dělení dle věkových kohort.

Očekáváme, že obtížnost položek se bude dle kritéria Urbánka, Denglerové a Širůčka (2011) pohybovat mezi hodnotami 0,2 a 0,8. Vzhledem k povaze testu a velikosti výzkumného souboru dále očekáváme, že odhad reliability (vnitřní konzistence) bude dosahovat alespoň hodnoty 0,6.

7.1 Sběr dat a výzkumný soubor

Výběr vzorku byl nenáhodný příležitostný. Rekrutace probandů probíhala ve spolupráci s Neurologickou klinikou 1. LF UK, Fyziologickým ústavem AVČR a katedrou psychologie FF UK. Probandi za svou účast nedostali žádnou finanční náhradu. Data byla sebrána v rámci neuropsychologického šetření pod supervizí kvalifikované osoby. Samotné testování dobrovolníků se ze značné části konalo na katedře psychologie v prostorách experimentální laboratoře PLESS (z angl. Prague Laboratory for Experimental Social Sciences), z části v domácím prostředí jednotlivých dobrovolníků. Všichni probandi podepsali informovaný souhlas obsahující informace o účelu a obsahu experimentu. Probandi byli také informováni, že mohou kdykoliv experiment přerušit bez udání důvodu. Informovaný souhlas je k nalezení v přílohové části práce (příloha 1).

Sběr dat trval od 01. 05. 2015 do 01. 12. 2015 a probíhal na stejných místech jako rekrutace. Soubor byl tvořen 60 probandy, z toho 24 muži (40 %) a 36 ženami (60 %). Dle věku byly probandi rozděleny do tří kohort (Tab. 1).

Rozdělení skupin	Věk	N
Mladí	32 – 47	18
Střední věk	48 – 63	17
Starší	64 - 79	25

Tabulka 1 *Věkové kohorty (celkový výzkumný soubor)*

Z výběrového souboru byli následně odstraněni dva probandi, kteří nesplnili podmínky pro zařazení do výběru. Byli to probandi, kteří neprošli testem MoCA-CZ a u nichž bylo tedy možné se důvodně domnívat, že trpí kognitivním deficitem, který by mohl ovlivnit výsledky EMT jakožto nežádoucí intervenující proměnná. Kritériem pro vyřazení zde bylo dosažení skóru 22 a níže. Tato hranice byla stanovena na základě ekvipercentilových ekvivalentů, kdy dosažený skóre 26 v Mini-Mental State Examination (MMSE), považován již za hraniční, odpovídá 22 bodům v MoCA testu. Hranice 23 bodů a vyšší v MoCA testu odpovídá 27 a vyšší v MMSE, což bývá považováno za normu

(Kopeček et al., 2013). Přes tuto hranici se nedostali 2 probandi (muži) a byli z výzkumného souboru vyloučeni. Věkové kohorty po vyřazení těchto dvou probandů shrnuje tabulka (Tab. 2).

Rozdělení skupin	Věk	N
Mladí	32 – 47	17
Střední věk	48 – 63	17
Starší	64 - 79	24

Tabulka 2 *Věkové kohorty (po odstranění probandů nesplňující vstupní kritéria)*

Do výzkumu bylo po vyřazení dvou probandů, nesplňujících vstupní kritéria, zařazeno 58 probandů, 22 mužů (38%) a 36 žen (62%) (Tab. 3). Zastoupení mužů a žen se v jednotlivých věkových kohortách statisticky významně nelišilo, $\chi^2 = 0.30501$, $p = 0,8586$.

Rozdělení skupin	Muži	Ženy
Mladí	10	15
Střední věk	6	11
Starší	8	10

Tabulka 3 *Zastoupení mužů a žen v jednotlivých věkových kohortách*

Průměrný dosažený skóre celého souboru MoCA testu byl 26 bodů, průměrný počet let vzdělání 13,9 let, typ vzdělání střední škola bez maturity 17 účastníků, střední školu s maturitou 24, vysokoškolské vzdělání mělo 15 účastníků a základní vzdělání 2 účastníci.

Popis základních demografických charakteristik (věk, počet let vzdělání) u každé věkové kohorty zvlášť, a průměrný dosažený skóre (směrodatná odchylka) screeningového testu MoCA, jsou uvedeny v následující tabulce (Tab. 4).

Rozdělení skupin	Věk	N	MoCA m (SD)	Věk m (SD)	Vzdělání let M (SD)
Mladí	32 – 47	17	26,5 (1,7)	38,3 (4,7)	13, 1 (2,3)
Střední věk	48 – 63	17	26,4 (1,9)	55,8 (3,5)	14,0 (2,6)
Starší	64 - 79	24	25,4 (1,9)	71,6 (4,6)	14,3 (2,1)

Tabulka 4 Deskriptivní statistika souboru Poznámka m: průměr; SD, směrodatná odchylka

K testování normality byl použit Shapirův- Wilkův test normality. Ukázalo se, že věk, počet let vzdělání ani skóre v MoCA testu nesplňuje normální rozdělení ($p \leq 0,05$).

Na základě zjištění nenormálního rozložení dat byly dále používány neparametrické metody. Jednotlivé věkové kohorty byly porovnávány Kruskal-Wallisovým testem. Skupiny se nelišily v počtu let vzdělání ($p=0,2525$), nelišily se ve skóre MoCA ($p=0,1091$). Skupiny byly dle očekávání odlišné ve věku ($p<0,001$).

7.2 Použité metody

Montrealský kognitivní test (MoCA)

MoCA test je určen k diagnostice počínajících či lehkých kognitivních deficitů, především mírné kognitivní poruchy. Mimo jiné prověřuje i paměť. Test je volně dostupný ke klinickým a výzkumným účelům na stránkách Národního ústavu duševního zdraví (NUDZ), v rámci centra pro výzkum, diagnostiku a léčbu Alzheimerovy nemoci (AD Centrum, 2012).

Test je administrován na jednom listu papíru formátu A4, kde jsou úlohy pokrývající celkem osm oblastí: a) prostorovou orientaci a zručnost, b) schopnost správně pojmenovat kresbu zvířete, c) paměť, d) pozornost, e) řeč, f) abstrakci, g) pozdější vybavení slov z paměťového subtestu a h) orientace.

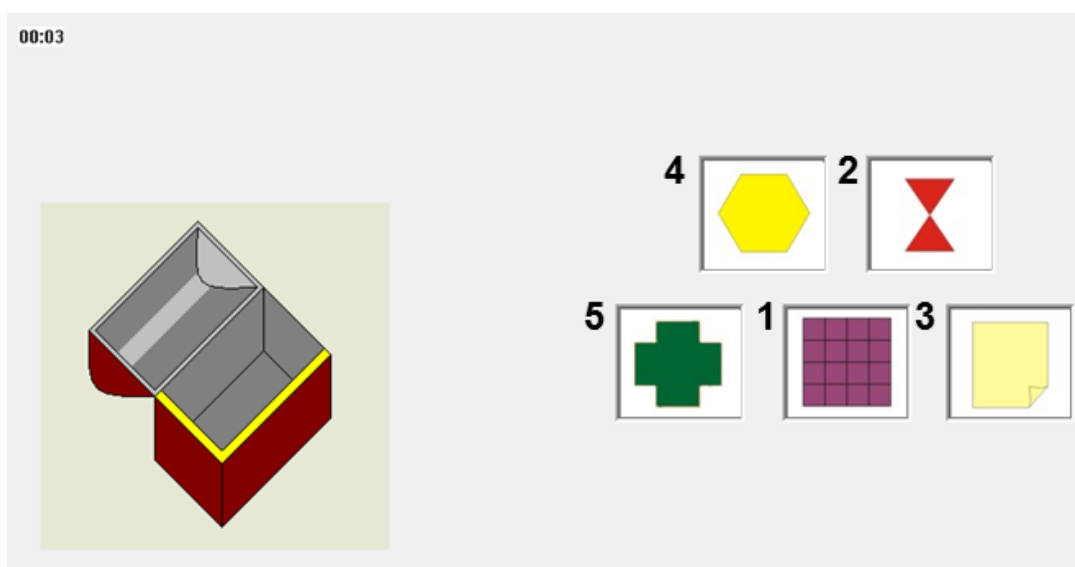
Test byl v kontextu této studie administrován pouze za účelem vyřazení probandů s podezřením na kognitivní deficit z výzkumného souboru.

Test paměti epizodického typu (EMT)

EMT je test, který měří kapacitu paměti epizodického typu u lidí. Paměť epizodického typu odpovídá konceptu „co-kde-kdy“, který byl vytvořen na základě Tulvingovy definice epizodické paměti z roku 1972 (Tulving, 1972). Test EMT byl na vyvinut ve Fyziologickém ústavu Akademie věd České republiky. Vychází právě z konceptu Claytona (1998) jako původní definice epizodické paměti jako schopnosti zapamatovat si událost v časoprostorovém kontextu, proto paměť pro co-kde-kdy (Vlček et al., 2009).

V testu EMT je probandovi prezentována série obrázků („co“), v určitých polích („kde“) a v určitém pořadí („kdy“). Proband má následně za úkol umístit obrázky v pořadí, ve kterém byly prezentovány do správných pozic.

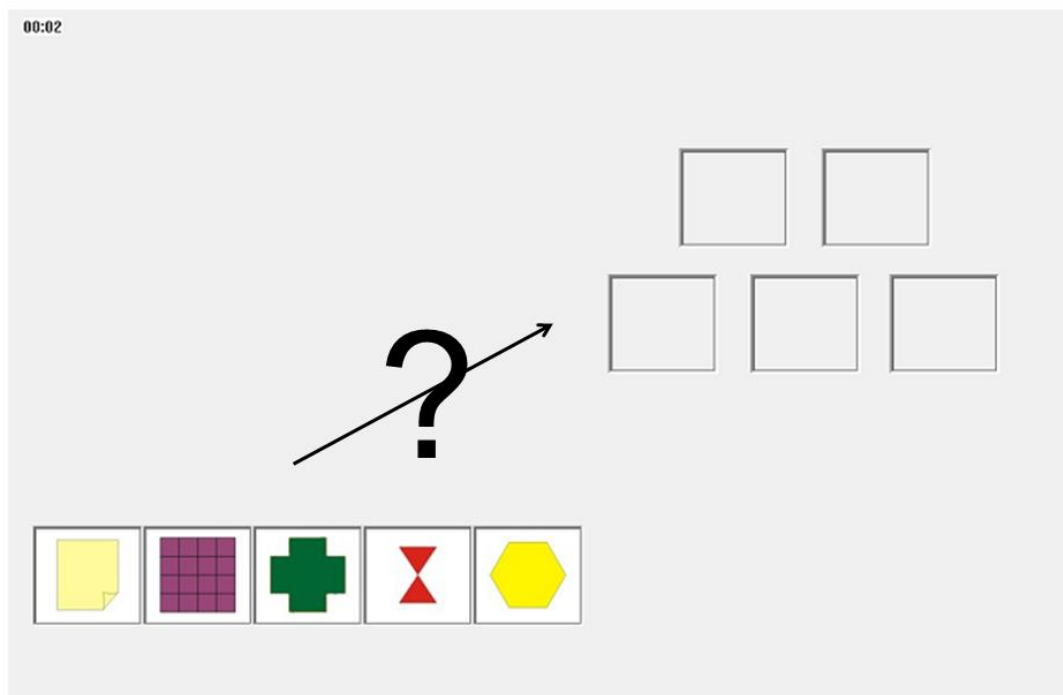
Administrace testu probíhá tak, že se proband přihlásí pod určitou přezdívkou (probandům je přiděleno číselné označení pro zachování anonymity) a následně je testován. Test se skládá z fáze učení a fáze testu. Úloha má čtyři varianty obtížnosti, ve které je probandovi prezentováno 3, 5, 7 nebo 9 jednoduchých barevných symbolů (různých v každé úrovni obtížnosti) ve zvoleném časovém intervalu (Obr. 8). První úloha se třemi symboly byla pro účely této práce považována za zácvičnou a není analyzována. V testové části bylo postupně prezentováno 5, 7 a 9 podnětů.



Obrázek 8 Prezentace testových podnětů

Proband má za úkol zapamatovat si přesné pořadí prezentace obrázků i jejich pozici. Testování také probíhá ihned po prezentaci pro okamžité vybavení, a delším časovém intervalu (5 minut) pro oddálené vybavení. Časový interval je nastaven předem a test upozorní na jeho uplynutí zvukovým signálem. Zároveň je sledován čas u každého testu, kdy program zaznamenává přesný začátek a konec testování.

Proband má v dolní části okna všechny prezentované obrázky v náhodném pořadí a tahem myši je umísťuje na jednotlivé pozice (Obr. 9). V levém rohu se zaznamenává čas umístění jednotlivých obrázků na pozici. Výsledky zobrazují pořadí a pozici, kterou testovaný zvolil, správné pořadí a pozici a čas a jsou zpracovány již vytvořeným programem do tabulkové formy pro další statistické zpracování.



Obrázek 9 Testová úloha EMT

8 Zpracování dat

Pro výpočet položkové analýzy, reliability a norem byl využit program Microsoft Excel 2007. Pro analýzu odlišnosti v chybovosti základních souborů jednotlivých věkových skupin byl z důvodu nízkého počtu probandů v jednotlivých věkových

kohortách výběrového souboru využít Kruskal-Wallisův test v rámci statistického programu R-project (R Core Team, 2014). Grafické vyjádření dat, která byla analyzována, jsou pro každou hypotézu zvlášť dostupná v přílohové části práce (viz příloha 2).

Položková analýza byla provedena pomocí korelace jednotlivých úloh s hrubým skóre odpovídající škály. K tomuto účelu byl využit Spearmanův korelační koeficient. Obtížnost úloh byla spočítána pomocí vzorce:

$$x = \frac{\bar{p} - p_{min}}{p_{max} - p_{min}}$$

Průměr získaných skóre je zde převeden na hodnoty v intervalu od 0 do 1.

Pro odhad reliability byl použit Cronbachův koeficient α počítaný v programu Microsoft Excel 2007.

Pro výpočet norem byla využita McCallova transformace na normální rozložení včetně korekce na spojitost a následně byly vypočítány z-skóry a percentily. Tabulkové normy lze nalézt v příloze 3.

9 Výsledky

Položková analýza.

Účelem položkové analýzy je zjistit nakolik jednotlivé úlohy sytí své škály. Standardním postupem je zde zhodnotit obtížnost jednotlivých úloh a jejich korelace s danou škálou.

Dle Urbánka, Denglerové a Širůčka (2011) leží obecně přijímané kritérium obtížnosti položek v pásmu mezi 0,2 – 0,8. Z výsledků je patrné, že tímto poměrně přísným

kritériem neprošla (těsně) jen jedna úloha, konkrétně je to úloha na Pozice s pěti podnětovými symboly (Tab. 5).

5 podnětů pořadí	5 podnětů pozice	7 podnětů pořadí	7 podnětů pozice	9 podnětů pořadí	9 podnětů pozice
0,34	0,18	0,56	0,31	0,66	0,47
5 podnětů pořadí oddálené	5 podnětů pozice oddálená	7 podnětů pořadí oddálené	7 podnětů pozice oddálená	9 podnětů pořadí oddálené	9 podnětů pozice oddálená
0,39	0,19	0,63	0,39	0,66	0,49

Tabulka 5 Hodnoty položkové analýzy

Výsledky korelace úloh s hrubým skórem prezentované v tabulkách 6 a 7 ukazují vysoké a signifikantní korelace úloh s jejich škálami. Zajímavým zjištěním zde mimo jiné je, že hodnocení chybovosti v pořadí podnětů u úlohy vykazuje viditelně vyšší korelace s chybovostí v pořadí (ať už subškálovou či celkovou) než hodnocení chybovosti v pozici, kde jsou korelace s celkovými skóry chybovosti v pozici nižší, ale stále poměrně vysoké a signifikantní.

Dalším zajímavým trendem, který lze z výsledků vyčíst, je postupný nárůst míry korelace mezi chybovostí v pozici jednotlivých úloh s celkovými skóry v chybovosti v pořadí, který souvisí s obtížností úloh. Evidentním příkladem tohoto trendu může být chybovost v pozici v úloze s pěti podněty s okamžitou výbavností a její vztah s hrubým skórem pořadí (taktéž s okamžitou výbavností). Žádný vztah zde nebyl nalezen. U úlohy se sedmi podněty je už ale korelace chybovosti v pozici s hrubým skórem okamžitého pořadí 0,282 na hladině významnosti 0,05 a u úlohy s devíti podněty činí korelace již 0,487 na hladině významnosti 0,01. Tento trend je patrný napříč všemi výsledky včetně úloh s oddáleným vybavením.

Podobný trend lze sledovat i v případě korelací chybovosti v pozici u jednotlivých úloh a hrubými skóry chybovosti v pozici. I zde korelace většinou postupně narůstají.

Tyto výsledky naznačují, že u jednoduchých úloh jsou chyby v pozici méně až zcela nezávislé na chybovosti v pořadí, ale s narůstající obtížností se tento trend mění a chyby v pozici souvisí s chybami v pořadí. Taktéž lze říci, že ve většině případů s celkovými skóry v chybovosti v pozici i pořadí koreluje lépe obtížnější úlohy.

	5 podnětů pořadí	5 podnětů pozice	7 podnětů pořadí	7 podnětů pozice	9 podnětů pořadí	9 podnětů pozice
Pořadí okamžité HS	0,74**		0,887**	0,282*	0,829**	0,487**
Pozice okamžitá HS	0,332**	0,604**	0,468**	0,705**	0,469**	0,762**
Pořadí oddálené HS	0,707**		0,793**	0,293*	0,714**	0,337**
Pozice oddálená HS	0,293*	0,445**	0,436**	0,666**	0,484**	0,713**
Pořadí celkové HS	0,753**		0,865**	0,302*	0,801**	0,431**
Pozice celková HS	0,332**	0,535**	0,458**	0,722**	0,505**	0,743**

Tabulka 6 Výsledky korelace úloh s hrubým skórem

	5 podnětů pořadí oddálené	5 podnětů pozice oddálená	7 podnětů pořadí oddálené	7 podnětů pozice oddálená	9 podnětů pořadí oddálené	9 podnětů pozice oddálená
Pořadí okamžité HS	0,647**	0,313*	0,732**	0,328*	0,785**	0,46**
Pozice okamžitá HS	0,257*	0,597**	0,337**	0,699**	0,419**	0,65**

Pořadí oddálené HS	0,803**		0,883**	0,321*	0,788**	0,402**
Pozice oddálená HS	0,272*	0,528**	0,305*	0,826**	0,473**	0,856**
Pořadí celkové HS	0,742**	0,284*	0,825**	0,336**	0,806**	0,441**
Pozice celková HS	0,265*	0,589**	0,341**	0,81**	0,476**	0,773**

Tabulka 7 Výsledky korelace úloh s hrubým skórem

Reliabilita.

Reliabilita byla počítána pomocí Cronbachova α . Ostatní koeficienty reliability, konkrétně split-half či test-retest, nebylo v tomto případě vhodné využít. Na split-half reliabilitu obsahuje test malé množství úloh, především pak vzhledem k reliabilitě jednotlivých subškál, které jsou syceny jen třemi položkami. Na test-retest nebyly k dispozici data.

Koeficienty Cronbachova α vykazují poměrně velký rozptyl reliability jednotlivých škál (Tab. 8). Nejlepšího výsledku bylo dosaženo v případě škály celkového pořadí ($\alpha = 0,89$). Oproti tomu nejhorší vnitřní konzistenci vykazuje škála okamžité pozice ($\alpha = 0,50$). Z výsledků lze vyčíst, že škály týkající se chybovosti v pozici mají vždy nižší reliabilitu než jejich komplementární škály týkající se chybovosti v pořadí. To koresponduje s výsledky korelací chybovosti v úlohách s hrubými skóry škál (viz výše), kde lze pozorovat nižší korelace v případě chybovosti v pozicích s hrubými skóry celkové chybovosti v pozici oproti korelacím v chybovosti v pořadí s hrubými skóry celkové chybovosti v pořadí.

Reliabilita POŘADÍ OKAMŽITÉ	0,77
Reliabilita POZICE OKAMŽITÁ	0,50
Reliabilita POŘADÍ ODDÁLENÁ	0,78
Reliabilita POZICE ODDÁLENÁ	0,61
Reliabilita POŘADÍ CELKOVÉ	0,89
Reliabilita POZICE CELKOVÁ	0,80

Tabulka 8 Koeficienty Cronbachova α pro jednotlivé škály

Normy

V rámci řešení této práce byly spočteny obecné populační normy pro všechny škály včetně korekce na spojitost. Normy jsou uvedeny v přílohové části práce (viz příloha 3).

Před tvorbou specifických norem bylo nutné zjistit, zda v základních věkových souborech lze usuzovat na signifikantní rozdíl v chybovosti, na jehož základě je účelné tyto normy vytvořit. K tomuto účelu byl proveden Kruskal-Wallisův test na všech věkových kohortách výběrového souboru. Výsledky analýzy jsou uvedeny v tabulce (Tab. 9) a grafické znázornění analýz je zobrazeno v přílohové části (viz příloha 2). Je z nich patrné, že specifické normy pro různé věkové skupiny je třeba spočítat v případě škál týkající se chybovosti v okamžité výbavnosti v pozici a celkové chybovosti ve výbavnosti v pozici. Tyto specifické normy lze nalézt v přílohové části diplomové práce (viz příloha 4).

Na hladině významnosti 0,05 tedy zamítáme tedy nulové hypotézy v případě hypotéz č. 1 a 3. U ostatních hypotéz (tj. 2, 4, 5 a 6) přijímáme nulovou hypotézu.

	chi-squared	df	p-value
POŘADÍ OKAMŽITÁ VÝBAVNOST	2.4275	2	0.2971
POZICE OKAMŽITÁ VÝBAVNOST	7.9144	2	0.0191*
POŘADÍ ODDÁLENÁ VÝBAVNOST	2.9621	2	0.2274
POZICE ODDÁLENÁ VÝBAVNOST	5.8646	2	0.05327
POŘADÍ CELKOVÉ	2.8147	2	0.2448
POZICE CELKOVÁ	7.4856	2	0.0237*

Tabulka 9 Ověření rozdílnosti mezi věkovými kohortami (Kruskal-Wallis test)

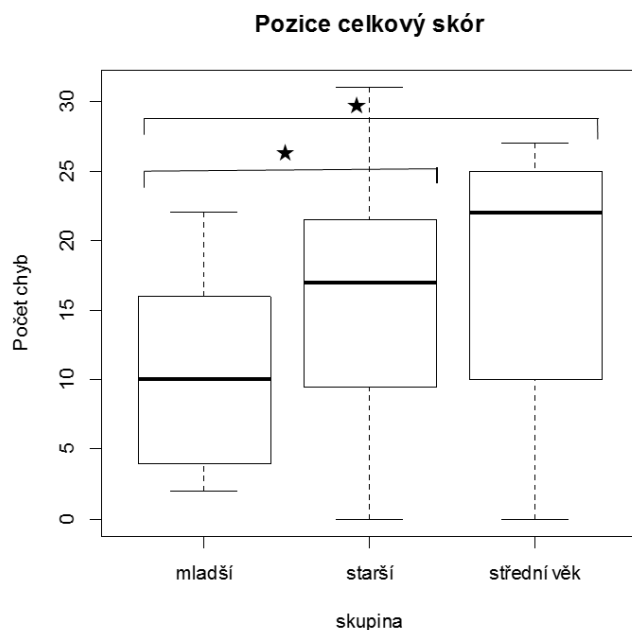
Věkové kohorty

Při porovnání chybovosti u tří věkových kohort v test EMT jsme zjistili, že signifikantní rozdíl mezi skupinami vidíme v pozici při okamžité výbavnosti a v pozici v celkovém skóre. Pozice při oddálené výbavnosti se blíží hranici významnosti, ale nedosáhla ji. U chybovosti pozic jsme následně porovnali jednotlivé skupiny věkových kohort, abychom zjistili, kde jsou rozdíly významné. Protože data nesplňují normální rozdělení, byl použit neparametrický test, dvouvýběrový Wilcoxonův test. V následující části je detailněji porovnáván subtest pozice, který se jeví jako významný z hlediska rozdílnosti mezi věkovými kohortami.

Hypotéza 1

Na základě našich výsledků (Tab. 9) můžeme zamítnout nulovou hypotézu, že se střední hodnota chybovosti v celkovém subtestu „pozice“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší. Při porovnání jednotlivých skupin jsme zjistili, že signifikantní rozdíl pozorujeme mezi chybovostí u skupiny mladších a starších ($p = 0,0243$), dále je signifikantní rozdíl mezi skupinou mladších a probandů středního věku ($p = 0,01567$).

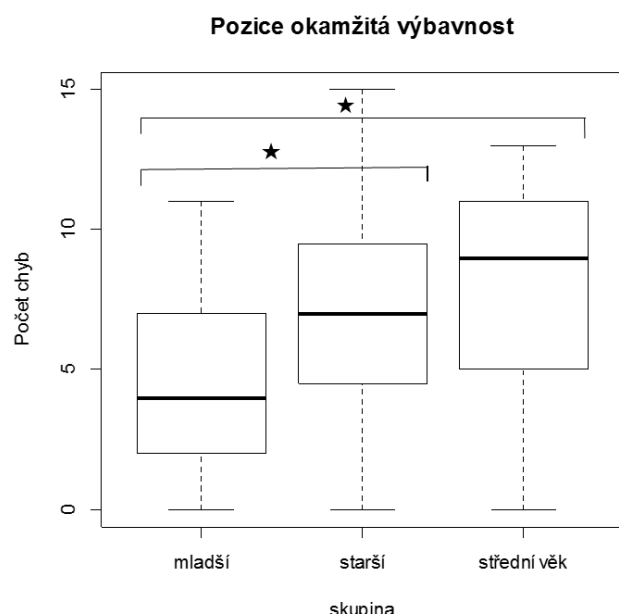
Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi probandy středního věku a skupinou starších ($p = 0,4908$) (Graf 1).



Graf 1 Porovnání chybovosti v celkovém subtestu pozice u jednotlivých věkových kohort

Hypotéza 3

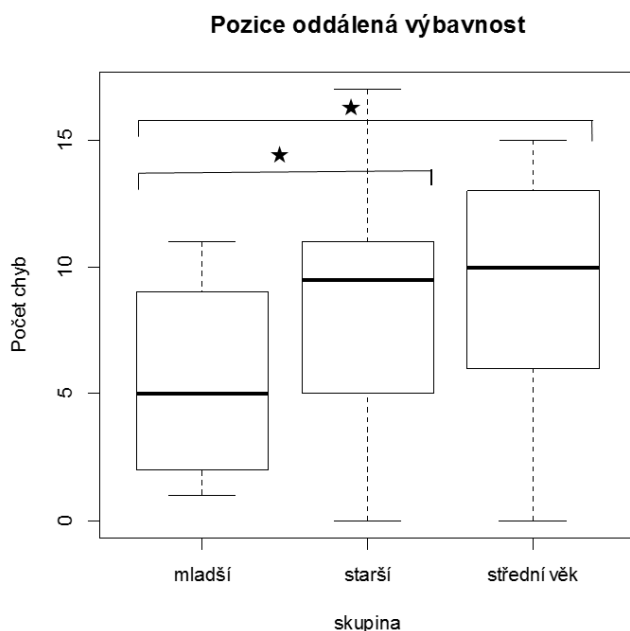
Na základě našich výsledků (Tab. 9) můžeme zamítnout nulovou hypotézu, že se střední hodnota chybovosti v subtestu „pozice okamžitá výbavnost“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší. Při porovnání jednotlivých skupin jsme zjistili, že signifikantní rozdíl pozorujeme mezi chybovostí u skupiny mladších a starších ($p = 0,02273$), dále je signifikantní rozdíl mezi skupinou mladších a probandů středního věku ($p = 0,1334$). Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi probandy středního věku a skupinou starších ($p = 0,3806$) (Graf 2).



Graf 2 Porovnání chybovosti v okamžité výbavnosti pozice u jednotlivých věkových kohort

Hypotéza 4

Na základě našich výsledků (Tab. 9) nemůžeme zamítnout nulovou hypotézu, že střední hodnota chybovosti v subtestu „pozice – oddálená výbavnost“ metody EMT se mezi věkovými kohortami neliší. Nicméně vzhledem k tomu, že výsledek byl na hranici signifikance, analyzovali jsme vztah mezi jednotlivými věkovými kohortami. Zjistili jsme, že signifikantní rozdíl pozorujeme mezi chybovostí u skupiny mladších a starších ($p = 0,04039$), dále je signifikantní rozdíl mezi skupinou mladších a probandů středního věku ($p = 0,03648$). Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi probandy středního věku a skupinou starších ($p = 0,5678$) (Graf 3).



Graf 3 Porovnání chybovosti v oddálené výbavnosti pozice u jednotlivých věkových kohort

10 Validita Testu paměti epizodického typu

Validita představuje jednu z nejdůležitějších charakteristik metody. Jejímu ověření je proto věnována celá jedna část této práce. Pro účely této práce byla zvolena validizace metodou zlatého standardu, tedy tzv. souběžná validita metody. Z volby tohoto přístupu také plynou výzkumné hypotézy.

10.1 Výzkumné hypotézy

Hypotéza 7 (H_0): Chybovost v Testu paměti epizodického typu nekoreluje s výsledky Paměťového testu učení (AVLT).

Hypotéza 8 (H_0): Chybovost v Testu paměti epizodického typu nekoreluje s výsledky testu Logická paměť I.

Hypotéza 9 (H_0): Chybovost v Testu paměti epizodického typu nekoreluje s výsledky testu Logická paměť II.

Hypotéza 10 (H_0): Chybovost v Testu paměti epizodického typu nekoreluje s výsledky testu Corsiho testu.

7. Hypotéza 11 (H_0): Chybovost v Testu paměti epizodického typu nekoreluje s výsledky testu Brief Visual Memory Test- Revised (BVMT-R).

10.2 Výzkumný design a soubor

Validizační studie jsou studiemi korelačními. Probandům byla v rámci neuropsychologického vyšetření administrována baterie testů obsahující kromě Testu paměti epizodického typu i metody uvedené v hypotézách studie, tj. Montrealský kognitivní test, Paměťový test učení, Wechslerovy paměťové škály, Corsiho test a Bentonův vizuální retenční test.

V rámci všech těchto metod s výjimkou Montrealského kognitivního testu předpokládáme vysoké korelace, pokud má být potvrzena souběžná validita Testu paměti epizodického typu. Montrealský kognitivní test zde nebude s výsledky EMT korelován, protože byl použit jen jako prescreeningová metoda, na jejímž základě byli vyřazeni probandi s podezřením na kognitivní deficit, který by mohl ovlivnit výsledky v EMT jako nežádoucí intervenující proměnná.

Výzkumný soubor je shodný se souborem uvedeným v první části empirické části práce (viz str. 56). Stejně jako v případě první studie byli i zde ze studie vyloučeni dva probandi, kteří neprošli Montrealským kognitivním testem. Výzkumný soubor tak činí opět 58 probandů.

10.3 Výzkumné metody a zpracování dat

Hlavní výzkumná metoda – Test paměti epizodického typu – byla již představena v rámci předchozí studie stejně jako pretest v podobě Montrealského kognitivního testu (viz str. 55), proto jim v této části nebude věnována pozornost.

Paměťový test učení (AVLT)

AVLT je metoda, která je vysoce citlivá k poruchám paměti, jejíž výhodou je dobrá diferenciálně diagnostická schopnost. Test používá patnáct slov ve dvou sadách. Sadu A čte examinátor pětkrát po sobě. Proband je po každém přečtení vyzván, aby se pokusil vyjmenovat co nejvíce slov, která mu byla právě prezentována. Důležité je zdůraznit, že nezáleží na jejich pořadí a že má zopakovat i ta, která si vybavil již v pokusech předchozích. Následuje interference pomocí jiné sady B, která obsahuje stejný počet slov a administruje se pouze jednou. Poté je proband požádán, aby si znovu vybavil sadu A, nyní již bez předchozí prezentace slov examinátorem. Oddálená výbavnost se testuje třicet minut po ukončení interferenčního pokusu (Preiss et al., 2013). Dále je možno administrovat ještě rekognici, kdy proband označuje slova, která podle něho náleží k sadě A v třicetipoložkovém seznamu. V našem případě ale rekognice nebyla testována.

Za každý pokus se sečte počet správně vybavených slov. Celkovou kapacitu paměti hodnotíme součtem všech pěti pokusů. Skór oddálené výbavnosti je roven počtu správně vybavených slov ze sady A po 30 minutovém intervalu. Pro klinické účely je důležité zaznamenávat konfabulace a opakování během výbavnosti.

Logická paměť

Test Logická paměť (dříve označovaný jako Povídky) pochází z Wechslerovy paměťové škály z roku 1945 (Wechsler, 1945). Test byl později opakovaně modifikován. Revize použitá pro účely této práce obsahuje dvě povídky vytvořené v Psychiatrickém centru Praha (PCP) ve spolupráci s 3. lékařskou fakultou UK (Preiss et al., 2013).

Pro účely této práce byly využity oba subtesty.

Logická paměť I

Pacientovi jsou postupně čteny dva příběhy (nejdříve příběh A a pak dvakrát příběh B) pokaždé s instrukcí: „Budu Vám číst příběh. Vaším úkolem bude si jej zapamatovat. Později mi řeknete co nejvíce toho, co jste zapamatoval(a).“

Po přečtení příběhů zaznamenáme celkový skór reprodukce (součet správně vybavených jednotek reprodukce příběhu A + B1 + B2).

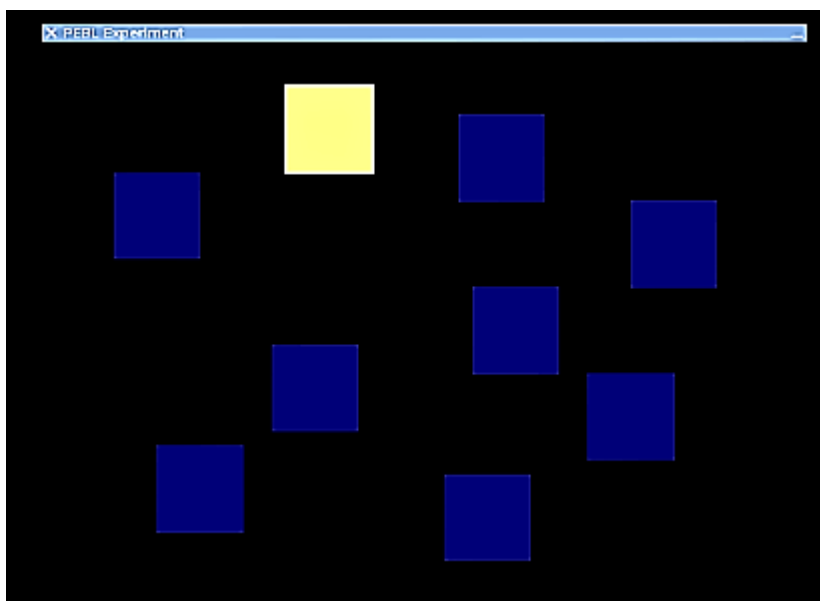
Logická paměť II

Po 25 – 35 minutách požadujeme po pacientovi, aby si bez předčítání ještě jednou vzpomněl na příběhy A a B. V rámci testu Logická paměť II nepoužíváme škálu Rekognice, která byla ve WMS-III. Poté zaznamenáme celkový skór reprodukce, neboli součet správně vybavených jednotek reprodukce příběhu A + B).

Corsiho test

Corsiho test (angl. Corsi block-tapping test) je určen k testování paměťových deficitů. Tvoří jej 9 černých kostek připevněných v náhodném pořadí do černé desky. Examinátor ťuká prstem do kostek v předem daném pořadí a úkolem probanda je toto pořadí po examinátorovi zopakovat (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). V našem případě byl použita počítačová verze testu Corsi z online dostupné baterie PEBL (z angl. The Psychology Experiment Building Language). PEBL je zdarma dostupný online software obsahující baterii psychologických testů pro výzkumné účely (Mueller, 2012).

V počítačové versi je prezentováno 9 modrých čtverců na černém pozadí. Proband sleduje sekvenci žlutého čtverce, který přeskakuje v náhodném pořadí. V testové úloze má proband zopakovat prezentovanou sekvenci ve stejném pořadí naklikáním počítačovou myší. Nejdříve absolvuje tři cvičná kola se sekvencí tří čtverců. Samotná úloha začíná sekvencí dlouhou dva čtverce, proband má vždy dva pokusy, pokud alespoň jeden udělá správně, následuje kolo se sekvencí delší o jeden čtverec. Úkol končí v momentě dvou chyb v rámci jednoho kola (tzn. stejně dlouhé sekvence).



Obrázek 10 Corsi Block Test

Brief Visual Memory Test-Revised (BVMt-R).

Proband dostane čistý papír velikosti A4, tužku a gumu. Následně mu je prezentována tabule se šesti geometrickými obrazci, kterou má za úkol si zapamatovat a po schování tabule okamžitě vybavit. Následuje druhá fáze, kdy proband dostane nový papír a opět je mu prezentována stejná tabule s úkolem zreprodukovat co nejvíce podnětů. Po druhé, následuje třetí fáze se stejným úkolem. Na kreslení není časový limit, gumování je povoleno. Oddálená výbavnost je administrována po 25 minutách od poslední prezentace, kdy má proband za úkol volně si vybavit co nejvíce podnětů z původní prezentace a nakreslit ji na předložený čistý papír A4 (Benedict, 1997).

Instrukce zní“ „Ukážu Vám stranu se šesti obrazci. Prohlížejte si obrazce tak, abyste si jich zapamatoval/a co nejvíce. Budeme mít pouze 10 sekund na to, abyste si pohlédli/a celou stranu. Ukážu Vám ji tady (examinátor umístí ruku v úrovni očí asi 40 cm před respondentem). Až stranu odstraním, pokuste se na papír nakreslit každý obrazec přesně, tak jak vypadal a na správném místě.“

Hodnotí se správnost kresby a umístění, vždy po jednom bodu. Za každý správně nakreslený a správně umístěný obrázek dostane proband dva body. Za správně

nakreslený, špatně umístěný jeden bod a naopak. Je možné administrovat i rekognici, která ovšem v našem případě administrovaná nebyla.

Zpracování dat

Pro analýzu dat byl vzhledem k povaze dat použit Spearmanův korelační koeficient v rámci statistického programu R (R Core Team, 2014).

11 Výsledky

Výsledná korelační matice (Tab. 10 a 11) naznačuje mírné až střední korelace s výše uvedenými metodami. Výsledný korelační koeficient je záporný, protože EMT měří chybovost, nikoli správné odpovědi jako ostatní metody.

Zajímavým trendem jsou zde obecně vyšší korelace ostatních metod s chybovostí v pozici než s chybovostí v pořadí. Tyto korelace jsou také ve většině případů signifikantní na hladině významnosti 0,01, zatímco korelace s chybovostí v pořadí dosahují až na tři výjimky signifikance jen na hladině významnosti 0,05. Tyto výsledky naznačují, že by chybovost v pozici mohla být validnějším prediktorem deficitu v epizodické paměti než chybovost v pořadí, ačkoli, jak vyplývá z předchozí studie zaměřené na psychometrické charakteristiky EMT, se jedná o psychometricky problematičtější ukazatel.

Na základě těchto výsledků můžeme tedy zamítnout všechny nulové hypotézy v této části práce, tedy hypotézy 7 až 11. Prokázali jsme, že test EMT signifikantně koreluje s ostatními metodami zaměřenými na testování paměti ve všech škálách. Jedinou výjimkou je zde Corsiho test, kde pozorujeme signifikantní korelace pouze mezi škálami správnosti a celkového skóru testu se škálami Pozice okamžitá výbavnost a Pozice celková výbavnost.

EMT	AVLT celkový skór	AVLT oddálené	LP okamžité	LP oddálené
-----	-------------------------	------------------	----------------	----------------

Pořadí okamžité	-0,373**	-0.311*	-0.2952*	-0.2278
Pozice okamžitá	-0,363**	-0.45**	-0.2593*	-0.2905*
Pořadí oddálené	-0.374**	-0.293*	-0.3007*	-0.2380
Pozice oddálené	-0.337**	-0.442**	-0.3364**	-0.3856**
Pořadí celkové	-0.379**	-0.307*	-0.3064*	-0.2424
Pozice celkové	-0.367**	-0.455**	-0.3061*	-0.3480**

Tabulka 10 Korelační matice EMT s verbálními testy Poznámka: ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$

EMT	BVMT celkový skór	BVMT oddálené	Corsi správně kol	Corsi celkový skór
Pořadí okamžité	-0.3232*	-0.2878*		
Pozice okamžitá	-0.4169**	-0.5011**	-0.3511**	-0.3124*
Pořadí oddálené	-0.3069*	-0.2690*		
Pozice oddálené	-0.3356*	-0.3689**		
Pořadí celkové	-0.3243*	-0.2866*		
Pozice celkové	-0.3861**	-0.4447**	-0.3063*	-0.2632*

Tabulka 11 Korelační matice EMT s neverbálními testy Poznámka: ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$

12 Diskuze

V první části výzkumu jsme zjišťovali základní psychometrické charakteristiky testu, která je nutnou podmínkou pro validizace testu EMT. Test EMT byl administrován třem věkovým kohortám a sledován jejich výkon v pořadí a pozici testu.

Výsledky ukázaly signifikantní rozdíl mezi věkovými kohortami u střední hodnoty chybovosti v celkovém subtestu „pozice“ a v subtestu „pozice okamžitá výbavnost“, hranici signifikance dosáhl subtest „pozice oddálená výbavnost“. Oproti tomu žádný skór pracující s pořadím nedosáhl signifikantního rozdílu mezi skupinami.

Při podrobnější analýze subtestu „pozice“ u jednotlivých věkových skupin vidíme signifikantní rozdíl mezi skupinami mladších jedinců a jedinců ve středním věku, a dále mezi mladšími a staršími jedinci. Významný rozdíl není mezi jedinci středního věku a staršími. Změna v průběhu stárnutí u paměti epizodického typu je signifikantní pouze pro prostorovou komponentu, kdy výrazný pokles je zaznamenán již po 47. roce a dále ve vyšším věku pokles není významný.

Toto zjištění je v souladu s již zmíněnými výsledky studie Kinugawa (2013), kteří pozorovali změny paměti epizodického typu v tří věkových kohort, mladších (21-45 let), středního věku (48-62 let) a starších (71-83 let). Věkově nejmladší skupina dosáhla nejlepšího skóru v testu paměti epizodického typu jak v porovnání se skupinou středního věku, tak se skupinou starších. Oproti tomu nebyl významný rozdíl mezi jedinci středního věku a staršími.

V průběhu fyziologického stárnutí dochází nejdříve k úbytku mozkové tkáně v oblasti prefrontálního a frontálního laloku (West, 1996). Některé studie zjistili, že frontální oblasti kódují časovou složku epizodické paměti (Hayes et al., 2004). Z tohoto důvodu jsme předpokládali, že časová komponenta paměti epizodického typu, bude v průběhu zdravého stárnutí narušena jako první. V testu EMT slouží pro odlišení časové komponenty pořadí obrázků, kdežto pozice obrázků je považována za test prostorové složky epizodické paměti. Nicméně na základě našich výsledků tuto hypotézu nemůžeme potvrdit. Naopak naše výsledky ukazují signifikantní rozdíl mezi věkovými kohortami pouze v pozici, tedy prostorové složce epizodické paměti.

Ve studii Eastona (2012) testovali časovou a prostorovou složku paměti epizodického typu v kontextu rekolekce nebo familiarity. Pouze proces rekolekce je spojen s epizodickou pamětí, proto ve studii předpokládali, že složky časové (kdy) a prostorové (kde) budou rozeznávány pouze prostřednictvím rekolekce a to bude sloužit jako potvrzení toho, že jsou zpracovávány epizodickou pamětí. Nicméně se ukázalo, že právě časová složka paměti epizodického typu byla vybavována procesem familiarity oproti rekolekci. Což bylo následně interpretováno tak, že časová složka paměti epizodického typu by nemusela být zpracovávána strukturami epizodické paměti. Tato interpretace částečně vysvětluje naše výsledky.

Z hlediska neuroanatomických korelátů časové a prostorové složky epizodické paměti není dělení striktní. Tedy že by frontální oblasti kódovaly pouze časovou komponentu a hipokampus prostorovou, jak bylo popsáno na základě některých studií. Ukazuje se, že i prostorovou komponentu kóduje frontální oblast, jak je patrné z výsledků fMRI studie epizodické paměti Haynese (2004). Jiné studie zároveň ukazují, že časová složka epizodické paměti je kódována i oblastí hipokampů (Lehn & Steffenach, 2009). Přestože to tak nebylo nazváno, spousta fMRI studií testuje v podstatě pouze koncept co-kde-kdy jako model epizodické paměti, kdy se kombinují objekty s časoprostorovou složkou a následně jsou objekty vybavovány prostřednictvím rekognice. Pro klinickou praxi by tato zjištění mohla znamenat, že testovat prostorovou komponentu epizodické paměti má větší význam oproti testování časové složky.

Souběžná validita ukázala mírné až střední korelace se standardizovanými metodami epizodické paměti, a to jak verbálních, tak neverbálních. Nejsilnější korelace byly pozorovány u testu AVL T a BVMT-R, které jsou často v klinické praxi pro testování epizodické paměti používány. Nejslabší korelaci jsme pozorovali překvapivě u Corsiho testu, který je svým charakterem nejbližší testu EMT. Zajímavým výsledkem jsou obecně vyšší korelace ostatních metod s chybovostí v pozici než s chybovostí v pořadí. Tyto výsledky opět naznačují, že chybovost v pozici by mohla být validnějším prediktorem deficitu v epizodické paměti než chybovost v pořadí,

Limitace studie

Charakteristika výzkumného souboru má mnoho limitů. Prvním z nich je určité velikost souboru, který byl tvořen celkem 58 jedinci, což je poměrně malý vzorek, vezmeme-li navíc v potaz, že jsme tento soubor dělili na kohorty dle věku. Můžeme předpokládat, že při větším vzorku by bylo dosaženo lepších výsledků. Nicméně pro studii tohoto typu jde o obvyklou velikost vzorku (viz např. Kinugawa, 2013).

Dále musím zmínit limity v samotném výběru probandů do studie, kdy se napříč věkovými kategoriemi rekrutace měnila. Soubor nejstarších účastníků (64-79 let) jsou dobrovolníci rekrutováni ve spolupráci s Neurologickou klinikou 1. LK UK. Někteří z těchto dobrovolníků již v minulosti absolvovali kognitivní testování, sice jiného charakteru, ale testovou situaci mají již zažitou. Oproti tomu skupiny mladších a středního věku s podobným testováním zkušenost nemají a i vzhledem k nižšímu věku a vyššímu zaměření na výkon, je taková situace často velmi stresující. Starší dobrovolníci jsou z velké míry velmi motivovaní lidé důchodového věku, pro které je samotné testování zpestření jinak všedních dní. Nemalá část jsou také návštěvníci univerzity 3. věku a tak je samotná problematika může zajímat i z odborného hlediska. Tedy přestože se skupiny signifikantně nelišily v počtu let vzdělání, skupina starších dobrovolníků může svými volnočasovými aktivitami tento aspekt zvyšovat. Je známo, že kognitivní funkce a výkonnost ovlivňují i jiné proměnné než věk a vzdělání, jejichž monitoring nebývá standardní součástí neuropsychologického testování. Například fyzická aktivita zvyšuje kognitivní výkonnost a do jisté míry je zřejmě neuroprotektivní (Ahlskog, Geda, Graff-Radford, & Petersen, 2011).

Dalším důležitým faktorem je stres, se kterým se dnes lidé výrazně potýkají. Mnoho studií poukazuje na škodlivý vliv stresu na kognitivní výkonnosti (Lupien, McEwen, Gunnar, & Heim, 2009). Lidé středního věku často bývají ve zvýšeném stresu, ne náhodou vzniklo pro tuto generaci označení „sendvičová“. Název odkazuje na situaci, kdy člověk ve středním věku pečuje o své nesamostatné děti na jedné straně a stárnoucí rodiče na straně druhé (Pierret, 2009).

Zřejmě nejlepším přístupem ke zdravému stárnutí a k prevenci úbytku kognitivní výkonnosti je kombinace těchto faktorů, tedy to, co bychom nazvali zdravý životní styl.

Fyzická aktivita, zdravá dieta a redukce stresu vedla u skupiny starších jedinců ($m = 80$ let; $SD = 6$ let) již po 6 týdnech k signifikantně lepším výkonu v paměťových testech a i k subjektivně vnímané výkonnosti (K. J. Miller et al., 2012).

V této studii tyto aspekty také nebyly sledovány, přestože výsledky, především v porovnání jedinců středního věku a starších, ovlivnit významně mohly. Proto by bylo zřejmě vhodnější pro dosažení validnějších výsledků sledovat více proměnných ovlivňujících kognitivní výkon.

V této souvislosti se někdy debatuje nad problematikou tzv. super-norem, to jsou normy založené na nadprůměrně zdravých a výkonných jedincích (Štěpánková et al., 2015). Super stárnoucí (z angl. *superagers*) jsou definováni jako jedinci, kteří si i po 80. roku věku mají výkon jako jedinci o 20-30 let mladší, tedy výkon porovnatelný s jedinci středního věku (Gefen et al., 2013). Z výsledků je patrné, že tohoto výsledku naše skupina starších dosahovala.

Další limitací studie bylo nedodržení standardních podmínek pro testování. Skupina starší jedinců byla testována na Filozofické fakultě v laboratoři PLESS ve všední den v dopoledních hodinách. Skupiny středního věku a mladších byly testovány zejména v domácím prostředí ve večerních hodinách (po skončení pracovní doby) nebo o víkendu. Tyto podmínky mohly do jisté míry ovlivnit kognitivní výkon, zejména z hlediska únavy. Pro porovnání skupin by bylo vhodné dodržet standardní podmínky pro každou skupinu stejnou.

Výsledky studie jsou do značné míry ovlivněny zmíněnými limitacemi, které se týkají zejména výběru výzkumného souboru a nestandardizovaným způsobem testování. Tyto aspekty mohly ovlivnit výsledky v testu EMT. Do budoucna by bylo jistě zajímavé porovnat větší soubory jednotlivců napříč širším věkovým spektrem, aby se dosáhlo detailnějšího porovnání věkového rozložení a jeho vlivu na paměť epizodického typu, konkrétně pro prostorovou a časovou složku. Bylo by vhodné zároveň kontrolovat intervenující proměnné, zmíněné v diskuzi, které mohou kognitivní výkonnost ovlivňovat. Zároveň by bylo zajímavé zařadit do baterie dotazník na aktuální psychický stav jedince, konkrétně se zaměřením na stres, depresi a úzkostnost.

13 Závěr

Diplomová práce poskytuje pohled na epizodickou paměť a paměť epizodického typu u lidí. V teoretické části je popsán vývoj konceptů epizodické paměti v průběhu historie až do dnešního pojetí, které již zohledňuje i neuroanatomické koreláty paměti. Dále bylo detailněji nahlédnuto na biologii epizodické paměti se zmínkou o patologických stavech, které nejednou vedli k hlubšímu poznání lidské paměti. Dále je podán přehled změny jednotlivých kognitivních funkcí a epizodické paměti samotné v průběhu stárnutí a závěrem je zmínka o testování paměti v klinické praxi.

V empirické části se podařilo se stanovit základní psychometrické vlastnosti testu EMT. Byla provedena položková analýza, reliabilita, stanoveny obecné i specifické normy na základě signifikantních rozdílů pro pozici testu EMT. Ukázalo se, že významný rozdíl v testu EMT je napříč věkovými kohortami pozorován u pozice, tedy prostorové složky paměti. Zároveň se ukázalo, že signifikantní rozdíl je patrný pouze mezi skupinou mladších a oběma staršími, ale není významný rozdíl mezi skupinou středního věku a staršími. Tyto výsledky jsou do jisté míry ovlivněny zmíněnými limitacemi studie. Časová složka paměti epizodického typu se u věkových kohort významně nelišila, jak jsme původně předpokládali. Souběžná validita ukázala mírné až střední korelace se standardizovanými metodami epizodické paměti, a to jak verbálních, tak neverbálních. Trend vyšší korelace je pozorován u pozice v porovnání s pořadím.

Tyto výsledky by mohly vést k závěru, že prostorová komponenta epizodické paměti je vhodnější než časová složka pro detekci mírné odchylky od normy v průběhu stárnutí. Zároveň se ukázal pokles této složky již na hranici středního věku a dále již tento pokles nebyl významný. Je patrné, že tento výsledek je do jisté míry ovlivněn věkem nejstarších jedinců v našem výzkumném vzorku (max.=79 let). Některé studie ukazují, že při pokročilém stárnutí (nad 90 let) dochází k výraznější atrofii hipokampů, jejichž funkce velmi ovlivňuje výkon v prostorové složce epizodické paměti (Yang et al., 2016). Časová složka epizodické paměti se nejevila jako významná v porovnání mezi skupinami. V jedné studii bylo hypotetizováno, že možná časová složka není zpracovávána oblastmi klíčovými pro epizodickou paměť (Easton et al., 2012). V návaznosti na tyto výsledky by

bylo jistě zajímavé zaměřit se více na rozdíl mezi časovou a prostorovou komponentu epizodické paměti v rozsáhlejší studii.

Seznam literatury

- AD Centrum. (2012). Krátké kognitivní testy. Retrieved from http://www.nudz.cz/adcentrum/kratke_kognitivni_testy.html
- Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R., & Petersen, R. C. (2011). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(9), 876–84.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... others. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270–279.
- Atkinson, R., & Shiffrin, R. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory* (pp. 89–195). New York: Academic Press.
- Babb, S. J., & Crystal, J. D. (2006). Episodic-like memory in the rat. *Current Biology*, 16(13), 1317–1321.
- Baddeley, A. D. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556–559.
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417–423.
- Baddeley, A. D. (2002). The concept of episodic memory. In *Episodic Memory: New directions in research* (pp. 1–10). Oxford University Press.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1975). Working memory. In *Recent advances in learning and motivation* (pp. 47–89). New York: Academic Press.
- Bartoš, A., Čechová, L., Švarcová, J., Říčný, J., & Řípová, D. (2012). Likvorový triplet (tau proteiny a beta-amyloid) v diagnostice Alzheimerovy-Fischerovy nemoci. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 75/105(5), 587–594.
- Bartsch, T., Döhring, J., Rohr, A., Jansen, O., & Deuschl, G. (2011). CA1 neurons in the human hippocampus are critical for autobiographical memory, mental time travel, and autonoetic consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of*

- the United States of America*, 108(42), 17562–7.
- Benedict, R. H. (1997). *Brief Visuospatial Memory Test - Revised*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, 44(1), 195–208.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85–100. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.17.1.85>
- Cabeza, R., Grady, C. L., Nyberg, L., McIntosh, A. R., Tulving, E., Kapur, S., ... Craik, F. I. M. (1997). Age-Related Differences in Neural Activity during Memory Encoding and Retrieval: A Positron Emission Tomography Study. *J. Neurosci.*, 17(1), 391–400.
- Clayton, N. S., & Dickinson, A. (1998). Episodic-like memory during cache recovery by scrub jays. *Nature*, 395(6699), 272–274.
- Craik, F. I. M., & Salthouse, T. A. (2011). *The Handbook of Aging and Cognition* (3. ed.). New York: Psychology Press.
- Dere, E., Huston, J. P., & De Souza Silva, M. A. (2005). Episodic-like memory in mice: simultaneous assessment of object, place and temporal order memory. *Brain Research. Brain Research Protocols*, 16(1-3), 10–9.
- Dere, E., Pause, B. M., & Pietrowsky, R. (2010). Emotion and episodic memory in neuropsychiatric disorders. *Behavioural Brain Research*, 215(2), 162–171.
- Dubois, B., & Albert, M. L. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *The Lancet. Neurology*, 3(4), 246–8.
- Easton, A., Webster, L. A. D., & Eacott, M. J. (2012). The episodic nature of episodic-like memories. *Learning & Memory*, 19(4), 146–150.
- Eysenck, W. E., & Mark, T. K. (2008a). Paměť: Struktury a procesy. In *Kognitivní psychologie* (pp. 186–229).
- Eysenck, W. E., & Mark, T. K. (2008b). Teorie dlouhodobé paměti. In *Kognitivní psychologie* (pp. 230–264). Academic Press.
- Faber, J. (2013). Zobrazovací metody. In *Mozek v utajení* (pp. 122–133). Praha: Ioannes Marcus Marci.

- Gefen, T., Shaw, E., Stratton, J., Whitney, K., Weintraub, S., Mesulam, M., & Rogalski, E. (2013). *Neuropsychological Performance of Cognitive SuperAgers: Preliminary Findings from a Longitudinal Study of Extraordinary Seniors*. Waikoloa, Hawaii, USA: 41. Annual Meeting International Neuropsychological Society. Retrieved from http://www.the-ins.org/includes/ckfinder/userfiles/files/FinalProgram_Linked.pdf
- Glisky, E. L. (2007). Changes in Cognitive Function in Human Aging. In D. Riddle (Ed.), *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*. CRC Press/Taylor & Francis.
- Habib, R., Nyberg, L., & Tulving, E. (2003). Hemispheric asymmetries of memory: the HERA model revisited. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(6), 241–245.
- Hayes, S. M., Ryan, L., Schnyer, D. M., & Nadel, L. (2004). An fMRI study of episodic memory: retrieval of object, spatial, and temporal information. *Behavioral Neuroscience*, 118(5), 885–96.
- Hebb, D. O. (2005). *The organization of behavior: A neuropsychological theory*. New York: Wiley.
- Hedden, T., & Park, D. (2001). Aging and interference in verbal working memory. *Psychology and Aging*, 16(4), 666–81.
- Herlitz, A., Nilsson, L.-G., & Bäckman, L. (1997). Gender differences in episodic memory. *Memory & Cognition*, 25(6), 801–811.
- Hester, R. L., Kinsella, G. J., & Ong, B. (2004). Effect of age on forward and backward span tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 10(4), 475–81.
- Hodges, J. R., & Graham, K. S. (2001). Episodic memory: insights from semantic dementia. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 356(1413), 1423–34.
- Holland, S. M., & Smulders, T. V. (2011). Do humans use episodic memory to solve a What-Where-When memory task? *Animal Cognition*, 14(1), 95–102.
- Hort, J., Laczó, J., & Vyhnálek, M. (2014). Alzheimerova nemoc. In R. Rusina & R. Matěj (Eds.), *Neurodegenerativní onemocnění* (pp. 102–112). Praha: Mladá fronta.
- Hort, J., & Rusina, R. (2007a). Neuroanatomie. In *Paměť a její poruchy* (pp. 71–72). Praha: Maxdorf.

- Hort, J., & Rusina, R. (2007b). Poruchy deklarativní paměti, klinické syndromy. In *Paměť a její poruchy* (pp. 134–139). Praha: Maxdorf.
- Hort, J., & Rusina, R. (2007c). Studium normálního stárnutí. In *Paměť a její poruchy* (pp. 150–151). Praha: Maxdorf.
- Hudmon, A. (2005). Memory Organization. In *Learning and Memory* (pp. 56–68). Chelsea House Publications.
- Irish, M., & Hornberger, M. (2015). Episodic Memory in Neurodegenerative Disorders. In D. R. Addis, M. Barense, & A. Duarte (Eds.), *The Wiley Handbook on the Cognitive Neuroscience of Memory*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Holt, Rinehart & Winston.
- Kart-Teke, E., De Souza Silva, M. A., Huston, J. P., & Dere, E. (2006). Wistar rats show episodic-like memory for unique experiences. *Neurobiology of Learning and Memory*, 85(2), 173–182.
- Kelley, W. M., Miezin, F. M., McDermott, K. B., Buckner, R. L., Raichle, M. E., Cohen, N. J., ... Petersen, S. E. (1998). Hemispheric Specialization in Human Dorsal Frontal Cortex and Medial Temporal Lobe for Verbal and Nonverbal Memory Encoding. *Neuron*, 20(5), 927–936.
- Kemper, T. (1994). Neuroanatomical and neuropathological changes during aging and dementia. In M. L. Albert & J. E. Knoepfel (Eds.), *Clinical neurology of aging* (2nd ed., pp. 3–67). New York: Oxford University Press.
- Kinugawa, K., Schumm, S., Pollina, M., Depre, M., Jungbluth, C., Doulazmi, M., ... Dere, E. (2013). Aging-related episodic memory decline: are emotions the key? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 7, 2.
- Kitchener, E. G., Hodges, J. R., & McCarthy, R. (1998). Acquisition of post-morbid vocabulary and semantic facts in the absence of episodic memory. *Brain : A Journal of Neurology*, 121 Pt 7, 1313–27.
- Kopeček, M., Štěpánková, H., Lukavský, J., Nikolai, T., Bezdíček, O., Brunovský, M., ... Řípová, D. (2013). Montrealský kognitivní test (MOCA) a MMSE - české normy. *Psychiatrie*, 17(2), 54–55.
- Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). The autobiographical memory

- interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(5), 724–44.
- Kucharská, A. (2002). Zápis do první třídy. *Informatorium*, 9(1), 5–7.
- Kulišťák, P. (2011). Neuropsychologická diagnostika. In *Neuropsychologie* (pp. 295–312). Praha: Portál.
- Laczó, J., Vyhnalek, M., & Hort, J. (2014). Stárnutí a kognitivní funkce. In *Neurodegenerativní onemocnění* (pp. 90–94). Praha: Mladá fronta.
- Lehn, H., & Steffenach, H. (2009). A specific role of the human hippocampus in recall of temporal sequences. *The Journal of Neuroscience*, 29(11), 3475–3484.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). Corsi Block-tapping Test. In *Neuropsychological Assessment (5th ed.)* (pp. 405–406). New York: Oxford University Press.
- Línek, V. (2006). Výzkumné kapitoly z historie výzkumu paměti a amnestické syndromy. In M. Preiss & H. Kučerová (Eds.), *Neuropsychologie v psychiatrii* (pp. 127–143). Praha: Grada.
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R., & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(6), 434–45.
- McDermott, K. B., Buckner, R. L., Petersen, S. E., Kelley, W. M., & Sanders, A. L. (1999). Set- and code-specific activation in frontal cortex: an fMRI study of encoding and retrieval of faces and words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(6), 631–40.
- McDonald, C. R., Bauer, R. M., Filoteo, J. V., Grande, L., Roper, S. N., & Gilmore, R. (2006). Episodic memory in patients with focal frontal lobe lesions. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 42(8), 1080–92.
- McKhann, Knopman, Chertkow, Hyman, Jack, Kawas, ... Phelps. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263–269.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: some limits on our

- capacity for processing information. *Psychological Review*, 63(2), 81–97.
- Miller, K. J., Siddarth, P., Gaines, J. M., Parrish, J. M., Ercoli, L. M., Marx, K., ... Small, G. W. (2012). The memory fitness program: cognitive effects of a healthy aging intervention. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 20(6), 514–23.
- Milner, B. (1962). Les troubles de la memoire accompagnant des lesions hippocampiques bilaterales. *Physiologie de L'hippocampe*, 257–272.
- Morris, R. G. . (1999). D.O. Hebb: The Organization of Behavior, Wiley: New York; 1949. *Brain Research Bulletin*, 50(5-6), 437.
- Moscovitch, M., & Winocur, G. (1995). Frontal lobes, memory, and aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 119–150.
- Mueller, S. T. (2012). The Psychology Experiment Building Language, Version 0.13. Retrieved from <http://pebl.sourceforge.net>
- Nielsen, J. M. (1958). *Memory and Amnesia*. Los Angeles: San Lucas.
- Nikolai, T., Vyhnálek, M., Štěpánková, H., & Horáková, K. (2013). *Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu u Alzheimerovy choroby*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- Nolde, S. F., Johnson, M. K., & Raye, C. L. (1998). The role of prefrontal cortex during tests of episodic memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(10), 399–406.
- Nyberg, L., Maitland, S. B., Rönnlund, M., Bäckman, L., Dixon, R. A., Wahlin, A., & Nilsson, L.-G. (2003). Selective adult age differences in an age-invariant multifactor model of declarative memory. *Psychology and Aging*, 18(1), 149–60.
- Panenka, W. J., & Hurwitz, T. A. (2013). Memory loss associated with herpes simplex encephalitis. In T. A. Hurwitz & W. T. Lee (Eds.), *Casebook of Neuropsychiatry* (pp. 249–261).
- Pause, B. M., Jungbluth, C., Adolph, D., Pietrowsky, R., & Dere, E. (2010). Induction and measurement of episodic memories in healthy adults. *Journal of Neuroscience Methods*, 189(1), 88–96.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183–194.

- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 56(3), 303.
- Pierret, C. R. (2009). The “sandwich generation”: women caring for parents and children. *Monthly Labor Review*, 129(9), 3–9.
- Plháková, A. (2006). Zakladatelé samostatné psychologie. In *Dějiny psychologie* (pp. 89–99). Praha: Grada.
- Preiss, M. (2006). Základy klinické neuropsychologie. In *Neuropsychologie v psychiatrii* (pp. 21–118). Praha: Grada Publishing.
- Preiss, M., Bartoš, A., Čermáková, R., Nondek, M., Benešová, M., Rodriguez, M., ... Nikolai, T. (2013). *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha* (3. ed.). Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- R Core Team. (2014). R: A language and environment for statistical computing. Retrieved from <http://www.r-project.org>
- Raz, N., Gunning, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., McQuain, J., Briggs, S. D., ... Acker, J. D. (1997). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cerebral Cortex*, 7(3), 268–282.
- Robbins, T. W., Anderson, E. J., Barker, D. R., Bradley, A. C., Fearnlyhough, C., Henson, R., & Hudson, S. R. (1996). Working memory in chess. *Memory & Cognition*, 24(1), 83–93.
- Rohan, Z., Matěj, R., & Rusina, R. (2015). Překrývání neurodegenerativních demencí. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*, 78/111(6), 641–648.
- Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L., & Nilsson, L.-G. (2005). Stability, Growth, and Decline in Adult Life Span Development of Declarative Memory: Cross-Sectional and Longitudinal Data From a Population-Based Study. *Psychology and Aging*, 20(1), 3–18.
- Rossi, S., Cappa, S. F., Babiloni, C., Pasqualetti, P., Miniussi, C., Carducci, F., ... Rossini, P. M. (2001). Prefrontal cortex in long-term memory: an “interference” approach using magnetic stimulation. *Nature Neuroscience*, 4(9), 948–52.
- Rugg, M. D., & Yonelinas, A. P. (2003). Human recognition memory: a cognitive neuroscience perspective. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(7), 313–319.
- Rusina, R., & Matěj, R. (2014a). Frontotemporální demence (behaviorální varianta). In

- Neurodegenerativní onemocnění* (pp. 124–132). Praha: Mladá fronta.
- Rusina, R., & Matěj, R. (2014b). Klasifikace neurodegenerativních onemocnění. In *Neurodegenerativní onemocnění* (pp. 24–27). Praha: Mladá fronta.
- Sheardová, K., Hort, J., Rusina, R., Línek, V., Ressler, P., & Rektorová, I. (2007). Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*, 70/103(5), 589–594.
- Schwartz, B. L., & Evans, S. (2001). Episodic memory in primates. *American Journal of Primatology*, 55(2), 71–85.
- Schwartz, B. L., Hoffman, M. L., & Evans, S. (2005). Episodic-like memory in a gorilla: A review and new findings. *Learning and Motivation*, 36(2), 244.
- Squire, R. L. (1992). Declarative and Nondeclarative Memory: Multiple Brain Systems Supporting Learning and Memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4(3), 243.
- Squire, R. L. (2009). The Legacy of Patient H.M. for Neuroscience. *Neuron*, 61(1), 6–9.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–2028.
- Strauss, E., Elisabeth, S., & Otfried, S. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests*. Oxford University Press.
- Štěpánková, H., Bezdíček, O., Nikolai, T., Horáková, K., Lukavský, J., & Kopeček, M. (2015). Zpráva o projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí. *E-Psychologie*, 9(1). Retrieved from http://e-psycholog.eu/pdf/stepankova_et al-zp3.pdf
- Treffert, D. A. (2009). The savant syndrome: an extraordinary condition. A synopsis: past, present, future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 364(1522), 1351–7.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. *Organization of Memory. London: Academic*, 381, 402.
- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology/Psychologie Canadienne*, 26(1), 1–12.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: from mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1–25.

- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(6), 2016–20.
- Urbánek, T., Denglerová, D., & Širůček, J. (2011). *Psychometrika*. Praha: Portál.
- Urbanová, M., Vyhnálek, M., Nikolai, T., Michalec, J., Sheardová, K., Laczó, J., ... Hort, J. (2014). Validita Testu 16 slov pro diferenciální diagnostiku demence Alzheimerova typu a behaviorální formy frontotemporální demence. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*, 77/110(5), 576–581.
- Vlček, K., Laczó, J., Vajnerová, O., Ort, M., Vyhnalek, M., & Hort, J. (2009). Postižení pacientů s neamnestickou MCI v novém testu paměti epizodického typu. *Psychiatrie*, 13(4), 211–215.
- Vyhnálek, M. (2015). Interpretace neuropsychologického vyšetření v klinické praxi. In *Kognitivní poruchy a demence XIII 14.10*. Brno, Ceitec.
- Vyhnálek, M., Škoda, D., Varjassyová, A., & Hort, J. (2005). Sémantická demence- důkaz mnohotvárnosti paměťových procesů. *Neurologie pro Praxi*, (6), 330–332.
- Wagner, A. D., Poldrack, R. A., Eldridge, L. L., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1998). Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport*, 9(16), 3711–7.
- Ward, E. V, Berry, C. J., & Shanks, D. R. (2013). Age effects on explicit and implicit memory. *Frontiers in Psychology*, 4, 639.
- Wechsler, D. (1945). A Standardized Memory Scale for Clinical Use. *The Journal of Psychology*, 19(1), 87–95.
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272–92.
- Wingfield, A. (2000). Speech perception and the comprehension of spoken language in adult aging. In D. Park & N. Schwarz (Eds.), *Cognitive Aging* (p. 175). Philadelphia: A Primer. Psychology Press.
- Yang, Z., Wen, W., Jiang, J., Crawford, J. D., Reppermund, S., Levitan, C., ... Sachdev, P. S. (2016). Age-associated differences on structural brain MRI in nondemented

individuals from 71 to 103 years. *Neurobiology of Aging*, 40, 86–97.

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obrázek 1 Atkinson- Shiffrinův modální model paměti	16
Obrázek 2 Model pracovní paměti	18
Obrázek 3 Schéma dlouhodobé paměti	20
Obrázek 4 Schéma výzkumu paměti epizodického typu.....	26
Obrázek 5 Stárnutí a kognitivní funkce	38
Obrázek 6 Porovnání výsledků průřezové a longitudinální studie.....	40
Obrázek 7 Kognitivní kontinuum	44
Obrázek 8 Prezentace testových podnětů.....	59
Obrázek 9 Testová úloha EMT	60
Obrázek 10 Corsi Block Test	73
Tabulka 1 Věkové kohorty (celkový výzkumný soubor)	56
Tabulka 2 Věkové kohorty (po odstranění probandů nesplňující vstupní kritéria)	57
Tabulka 3 Zastoupení mužů a žen v jednotlivých věkových kohortách	57
Tabulka 4 Deskriptivní statistika souboru Poznámka m: průměr; SD, směrodatná odchylka.....	58
Tabulka 5 Hodnoty položkové analýzy.....	62
Tabulka 6 Výsledky korelace úloh s hrubým skórem.....	63
Tabulka 7 Výsledky korelace úloh s hrubým skórem.....	64
Tabulka 8 Koeficienty Cronbachova α pro jednotlivé škály	65
Tabulka 9 Ověření rozdílnosti mezi věkovými kohortami (Kruskal-Wallis test)	66
Tabulka 10 Korelační matice EMT s verbálními testy	75
Tabulka 11 Korelační matice EMT s neverbálními testy.....	75
Tabulka 12 Korelace testu EMT s ostatními metodami (1)	108
Tabulka 13 Korelace testu EMT s ostatními metodami (2)	109
Graf 1 Porovnání chybovosti v celkovém subtestu pozice u jednotlivých věkových kohort	67
Graf 2 Porovnání chybovosti v okamžité výbavnosti pozice u jednotlivých věkových kohort	68
Graf 3 Porovnání chybovosti v oddálené výbavnosti pozice u jednotlivých věkových kohort	69
Graf 4 Chybovost v pořadí u testu EMT při okamžité výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)	95
Graf 5 Chybovost v pozici u testu EMT při okamžité výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)	95
Graf 6 Chybovost v pořadí u testu EMT při oddálené výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)	96
Graf 7 Chybovost v pozici u testu EMT při oddálené výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)	96
Graf 8 Chybovost v pořadí u testu EMT v celkovém skóru jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)	97
Graf 9 Chybovost v pozici u testu EMT v celkovém skóru jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test).....	97

Seznam příloh

Příloha č. 1 Formulář informovaného souhlasu

Příloha č. 2 Grafické vyjádření dat

Příloha č. 3 Normy obecné

Příloha č. 4 Normy specifické

Příloha č. 5 Korelační tabulka

Příloha č. 1 Formulář informovaného souhlasu

Název projektu: Změny paměti epizodického typu v průběhu stárnutí

Já,, souhlasím s účastí v této studii, jejímž cílem je zkoumání paměti epizodického typu u lidí. Dávám souhlas k testování.

Popis postupu studie: V této studii absolvujete několik testů zaměřujících se na Vaši paměť. Jednotlivé testy se od sebe liší svým charakterem. V první části studie bude Vaším úkolem zapamatovat si seznam informací, které Vám výzkumník bude předčítat. Další část testů budete vypracovávat samostatně na počítači. Instrukce pro jednotlivé testy Vám budou vysvětleny před každým testem zvlášť. V případě jakýchkoliv dotazů se kdykoliv můžete obrátit na přítomného výzkumníka.

Výhody a nevýhody účasti: Pokud se zúčastníte, přispějete k lepšímu pochopení paměti epizodického typu u lidí. Nejsou známá žádná rizika, která by mohla plynout z účasti ve studii.

Důvěrnost informací: Důvěrnost bude zachována a Vaše jméno ani jiné osobní údaje nebudou odkryty v žádných zprávách nebo publikacích vznikajících v rámci této studie.

Odstoupení ze studie a ukončení studie testovanou osobou: Jsem si vědom/a, že svůj souhlas mohu kdykoli během studie odvolat bez jakýchkoli dalších důsledků.

Vyřazení ze studie a ukončení studie výzkumníkem: Můžete kdykoli odmítnout účast a odstoupit ze studie. Výzkumníci také mají právo ukončit studii na čistě vědeckém podkladě kdykoli během testování. Ani tento způsob ukončení studie nebude mít žádné další důsledky.

Etický dohled: Souhlasím, aby osoba pověřena Ministerstvem zdravotnictví ČR nebo Grantovou agenturou nebo člen etické komise mě směli kontaktovat ohledně mé účasti ve studii. Tyto osoby také mohou mít možnost nahlédnout do mé zdravotní dokumentace v rozsahu, který je nutný pro ověření skutečností spojených se studií.

Souhlas: Svým podpisem potvrzuji, že princip studie mi byl vysvětlen, že jsem měl/a možnost diskutovat o různých hlediscích studie a klást otázky, a že proto souhlasím s účastí. Jsem si vědom/a, že mohu žádat další informace o jednotlivých úkolech předem nebo po provedení, že mohu kdykoli ze studie odstoupit a že výsledky budou důvěrné. Mé rozhodnutí k účasti nebylo vázané na žádné podmínky.

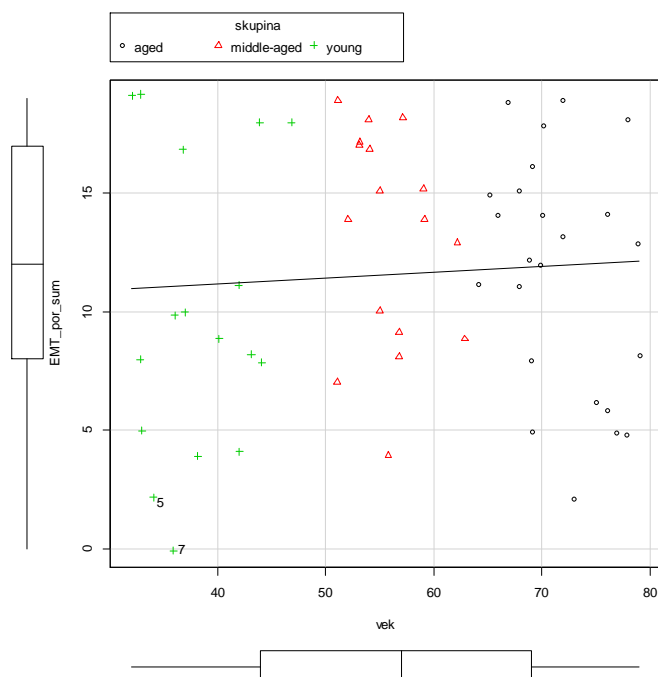
Datum:

Podpis výzkumníka:

Podpis testované osoby:

Příloha č. 2 Grafické vyjádření dat

Okamžitá výbavnost

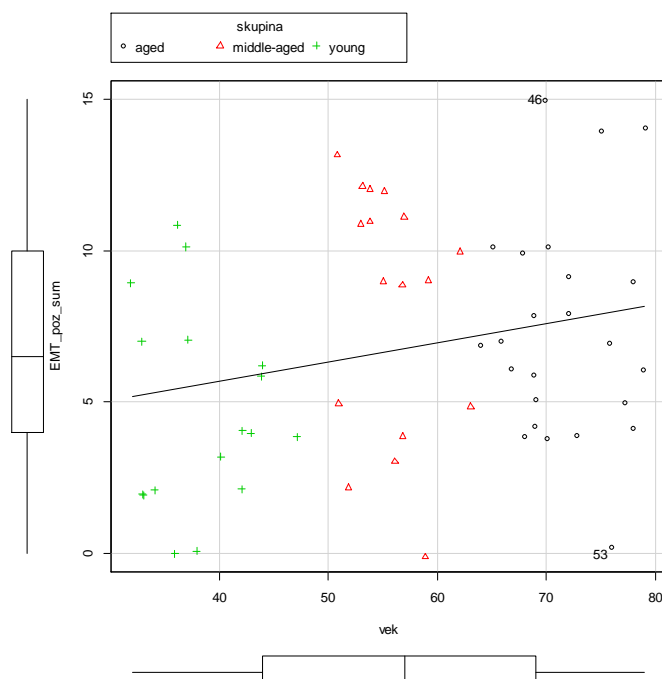


Graf 4 Chybovost v pořadí u testu EMT při okamžité výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)

Pořadí okamžité HS

	stř. hodnota	sd
starší	11.62500	4.967831
střední věk	13.17647	4.517124
mladší	10.00000	6.194756

Kruskal-Wallis chi-squared = 2.4275,
df = 2, p-value = 0.2971



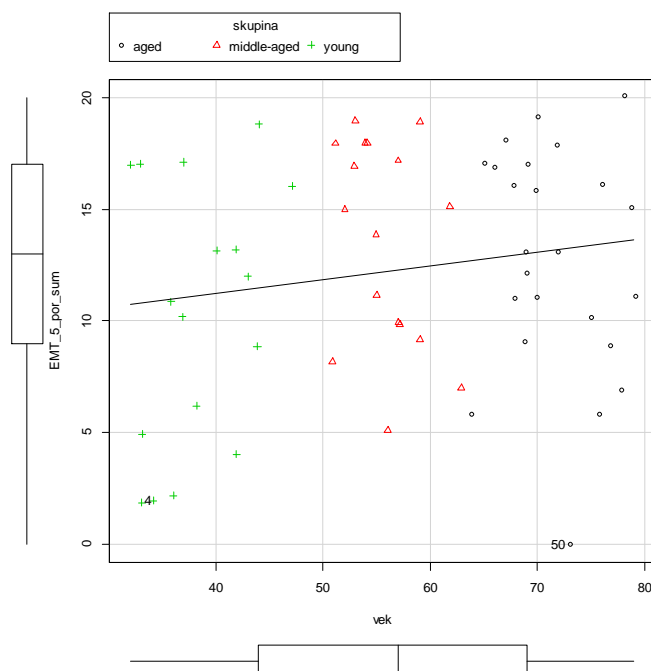
Graf 5 Chybovost v pozici u testu EMT při okamžité výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)

Pozice okamžitá HS

	stř. hodnota	sd
starší	7.333333	3.619592
střední věk	8.117647	4.075573
mladší	4.647059	3.334314

Kruskal-Wallis chi-squared = 7.9144,
df = 2, p-value = **0.01912**

Oddálená výbavnost

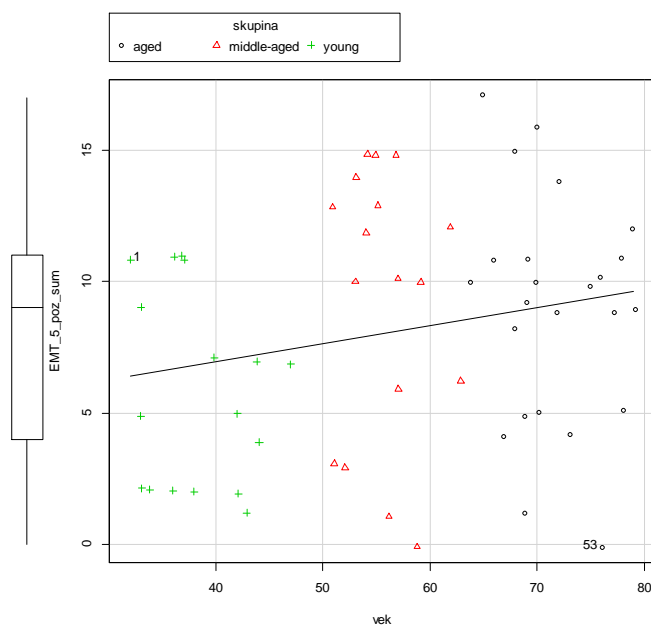


Graf 6 Chybovost v pořadí u testu EMT při oddálené výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)

Pořadí oddálené HS

	stř. hodnota	sd
starší	12.79167	4.978031
střední věk	13.52941	4.651850
mladší	10.29412	5.892418

Kruskal-Wallis chi-squared = 2.9621,
 df = 2, p-value = 0.2274



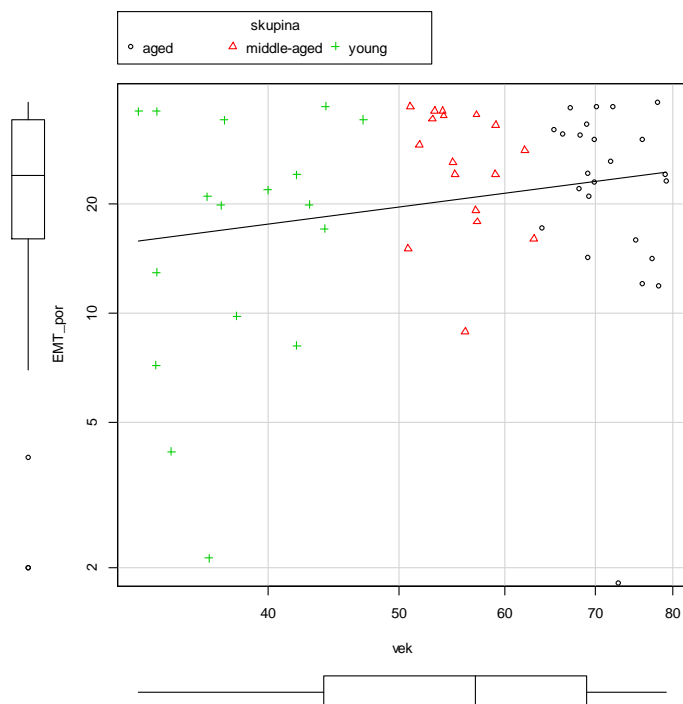
Graf 7 Chybovost v pozici u testu EMT při oddálené výbavnosti jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)

Pozice oddálené HS

	stř. hodnota	sd
starší	8.958333	4.388514
střední věk	9.294118	5.120604
mladší	5.823529	3.728862

Kruskal-Wallis chi-squared = 5.8646,
 df = 2, p-value = 0.05327

Celkový skór

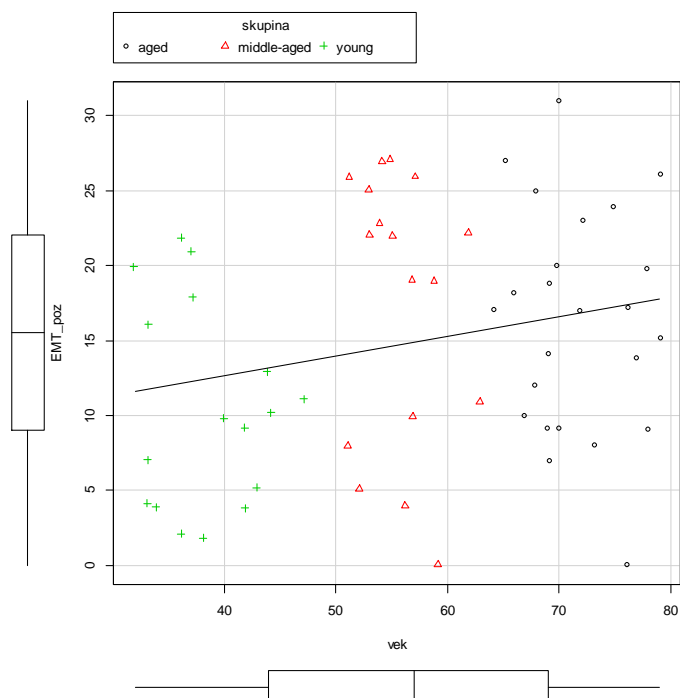


Pořadí celkové HS

	stř. hodnota	sd
starší	24.41667	9.595817
střední věk	26.70588	8.773288
mladší	20.29412	11.894141

Kruskal-Wallis chi-squared = 2.8147,
 df = 2, p-value = 0.2448

Graf 8 Chybovost v pořadí u testu EMT v celkovém skóru jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)



Pozice celková HS

	stř. hodnota	sd
starší	16.29167	7.503502
střední věk	17.41176	9.048887
mladší	10.47059	6.810999

Kruskal-Wallis chi-squared = 7.4856,
 df = 2, p-value = **0.02369**

Graf 9 Chybovost v pozici u testu EMT v celkovém skóru jednotlivých věkových kohort (Kruskal-Wallis test)

Příloha č. 3 Normy obecné

Pořadí – okamžitá výbavnost		
Počet chyb	Z-skór	Percentily
0	-2,382	99%
1	-1,945	97%
2	-1,819	97%
3	-1,517	94%
4	-1,421	92%
5	-1,090	86%
6	-0,879	81%
7	-0,787	78%
8	-0,595	72%
9	-0,376	65%
10	-0,240	59%
11	-0,108	54%
12	0,000	50%
13	0,108	46%
14	0,285	39%
15	0,495	31%
16	0,621	27%
17	0,758	22%
18	1,090	14%
19	1,716	4%

Pozice – okamžitá výbavnost		
Počet chyb	Z-skór	Percentily
0	-1,819	97%
1	-1,338	91%
2	-1,216	89%
3	-0,945	83%
4	-0,621	73%
5	-0,307	62%
6	-0,108	54%
7	0,108	46%
8	0,262	40%
9	0,447	33%
10	0,730	23%
11	1,014	16%
12	1,312	9%
13	1,552	6%
14	1,819	3%
15	2,382	1%

Pořadí – oddálená výbavnost		
Počet chyb	Z-skór	Percentily
0	-2,382	99%
1	-1,878	97%

2	-1,716	96%
3	-1,452	93%
4	-1,421	92%
5	-1,262	90%
6	-1,051	85%
7	-0,879	81%
8	-0,787	78%
9	-0,648	74%
10	-0,447	67%
11	-0,240	59%
12	-0,087	53%
13	0,043	48%
14	0,152	44%
15	0,240	41%
16	0,399	34%
17	0,702	24%
18	1,130	13%
19	1,628	5%
20	2,382	1%

Pozice – oddálená výbavnost		
Počet chyb	Z-skór	Percentily
0	-2,114	98%
1	-1,552	94%

2	-1,130	87%
3	-0,879	81%
4	-0,730	77%
5	-0,519	70%
6	-0,353	64%
7	-0,240	59%
8	-0,152	56%
9	-0,022	51%
10	0,240	41%
11	0,570	28%
12	0,848	20%
13	1,014	16%
14	1,172	12%
15	1,484	7%
16	1,945	3%
17	2,382	1%

Pořadí – celková chybovost		
Počet chyb	Z-skór	Percentily
2	-2,114	98%
3	-1,765	96%
4	-1,716	96%
5	-1,602	95%
6	-1,589	94%

7	-1,552	94%
8	-1,421	92%
9	-1,312	91%
10	-1,216	89%
11	-1,130	87%
12	-1,090	86%
13	-0,979	84%
14	-0,879	81%
15	-0,787	78%
16	-0,702	76%
17	-0,595	72%
18	-0,519	70%
19	-0,471	68%
20	-0,399	66%
21	-0,307	62%
22	-0,218	59%
23	-0,130	55%
24	0,022	49%
25	0,152	44%
26	0,174	43%
27	0,229	41%
28	0,240	41%
29	0,285	39%
30	0,353	36%

31	0,447	33%
32	0,519	30%
33	0,595	28%
34	0,730	23%
35	0,879	19%
36	1,090	14%
37	1,552	6%
38	2,382	1%

Pozice – celková chybovost		
Počet chyb	Z-skór	Percentily
0	-2,114	98%
1	-1,716	96%
2	-1,628	95%
3	-1,364	91%
4	-1,262	90%
5	-1,014	84%
6	-0,911	82%
7	-0,879	81%
8	-0,758	78%
9	-0,595	72%
10	-0,399	66%
11	-0,262	60%
12	-0,196	58%

13	-0,152	56%
14	-0,087	53%
15	-0,022	51%
16	0,022	49%
17	0,108	46%
18	0,218	41%
19	0,330	37%
20	0,471	32%
21	0,570	28%
22	0,702	24%
23	0,879	19%
24	0,979	16%
25	1,090	14%
26	1,312	9%
27	1,716	4%
28	2,168	2%
29	2,187	1%
30	2,228	1%
31	2,382	1%

Příloha č. 4 Normy specifické

Pozice okamžitá výbavnost – Mladí			Pozice okamžitá výbavnost – Střední věk			Pozice okamžitá výbavnost – Starší		
Počet chyb	Z-skór	Percentily	Počet chyb	Z-skór	Percentily	Počet chyb	Z-skór	Percentily
0	-1,565	94%	0	-1,890	97%	0	-2,037	98%
1	-0,929	82%	1	-1,450	93%	1	-1,493	93%
2	-0,722	76%	2	-1,352	91%	2	-1,430	92%
3	-0,299	62%	3	-1,049	85%	3	-1,318	91%
4	0,000	50%	4	-0,821	79%	4	-1,054	85%
5	0,299	38%	5	-0,541	71%	5	-0,549	71%
6	0,377	35%	6	-0,319	63%	6	-0,264	60%
7	0,722	24%	7	-0,299	62%	7	0,052	48%
8	0,987	16%	8	-0,261	60%	8	0,319	38%
9	1,049	15%	9	-0,148	56%	9	0,549	29%
10	1,352	9%	10	0,148	44%	10	0,887	19%
11	1,890	3%	11	0,458	32%	11	1,203	11%
			12	1,049	15%	12	1,221	11%
			13	1,890	3%	13	1,258	10%
						14	1,383	8%
						15	2,037	2%

Pozice celková chybovost – Mladí	Pozice celková chybovost – Střední věk	Pozice celková chybovost - Starší
-------------------------------------	---	--------------------------------------

Počet chyb	Z-skór	Percentily	Počet chyb	Z-skór	Percentily	Počet chyb	Z-skór	Percentily
0	-2,062	98%	0	-1,890	97%	0	-2,037	98%
1	-1,890	97%	1	-1,505	93%	1	-1,699	96%
2	-1,565	94%	2	-1,486	93%	2	-1,694	95%
3	-0,987	84%	3	-1,450	93%	3	-1,687	95%
4	-0,821	79%	4	-1,352	91%	4	-1,676	95%
5	-0,458	68%	5	-1,049	85%	5	-1,658	95%
6	-0,338	63%	6	-0,892	81%	6	-1,625	95%
7	-0,299	62%	7	-0,874	81%	7	-1,534	94%
8	-0,185	57%	8	-0,821	79%	8	-1,258	90%
9	-0,148	56%	9	-0,674	75%	9	-0,887	81%
10	0,074	47%	10	-0,629	74%	10	-0,610	73%
11	0,299	38%	11	-0,458	68%	11	-0,518	70%
12	0,417	34%	12	-0,358	64%	12	-0,489	69%
13	0,458	32%	13	-0,355	64%	13	-0,374	65%
14	0,570	28%	14	-0,351	64%	14	-0,319	63%
15	0,585	28%	15	-0,346	64%	15	-0,157	56%
16	0,629	26%	16	-0,338	63%	16	-0,026	51%
17	0,770	22%	17	-0,325	63%	17	0,052	48%
18	0,821	21%	18	-0,299	62%	18	0,264	40%
19	0,987	16%	19	-0,223	59%	19	0,374	35%
20	1,049	15%	20	0,000	50%	20	0,549	29%
21	1,352	9%	21	0,037	49%	21	0,697	24%
22	1,890	3%	22	0,148	44%	22	0,708	24%

			23	0,458	32%	23	0,742	23%
			24	0,585	28%	24	0,887	19%
			25	0,629	26%	25	1,054	15%
			26	0,929	18%	26	1,258	10%
			27	1,565	6%	27	1,534	6%
						28	1,793	4%
						29	1,816	3%
						30	1,863	3%
						31	2,037	2%

Příloha č. 5 Korelační tabulka

	LP_1	LP_2	LP2_1	LP2_2	LP_OK	LP_OV	Corsi_BS	Corsi_TS	Corsi_TC	Corsi_MS	BVMT_1	BVMT_2	BVMT_3	BVMT_sum
EMT5_por											-0,478**	-0,387**	-0,325*	-0,466**
EMT5_poz											-0,373**	-0,31*	-0,462**	-0,415**
EMT7_por			-0,301*	-0,315*	-0,304*	-0,263*		-0,3*	-0,293*	-0,306*	-0,432**			-0,301*
EMT7_poz				-0,413**				-0,278*	-0,275*	-0,269*				
EMT9_por			-0,312*		-0,352**									
EMT9_poz				-0,34**				-0,323*	-0,327*	-0,335*	-0,409**	-0,298*	-0,39**	-0,436**
EMT5_5_por											-0,495**	-0,378**	-0,302*	-0,454**
EMT5_5_poz											-0,295*		-0,375**	-0,316*
EMT7_5_por											-0,35**			
EMT7_5_poz			-0,397**	-0,513**	-0,299*	-0,363**	-0,288*	-0,344**	-0,331*	-0,332*	-0,308*		-0,283*	-0,301*
EMT9_5_por	-0,27*		-0,365**	-0,266*	-0,391**	-0,306*					-0,329*			
EMT9_5_poz				-0,407**	-0,31*	-0,357**					-0,326*			-0,311*
EMT_por_sum			-0,264*		-0,295*						-0,449**			-0,362**
EMT_poz_sum			-0,328*	-0,49**	-0,259*	-0,29*	-0,292*	-0,375**	-0,374**	-0,379**	-0,366**		-0,37**	-0,367**
EMT_5_por_sum			-0,262*		-0,3*						-0,44**			-0,335*
EMT_5_poz_sum			-0,356**	-0,52**	-0,336**	-0,385**		-0,26*	-0,262*	-0,265*	-0,361**		-0,353**	-0,363**
EMT_por			-0,261*		-0,306*						-0,461**			-0,363**
EMT_poz			-0,354**	-0,514**	-0,306*	-0,348**	-0,265*	-0,336**	-0,337**	-0,34**	-0,367**		-0,369**	-0,373**

Tabulka 12 Korelace testu EMT s ostatními metodami (1)

	BVMT_O V	BVMT_R _COR	AVLT_1	AVLT_2	AVLT_3	AVLT_4	AVLT_5	AVLT_su m	AVLT_B	AVLT_6	AVLT_30	AVLT_R	AVLT_RF P
EMT5_por	-0,311*				-0,321*		-0,272*	-0,277*					
EMT5_poz	-0,397**				-0,356**		-0,27*		-0,261*	-0,264*			0,415**
EMT7_por	-0,272*				-0,398**	-0,449**	-0,41**	-0,386**		-0,338**	-0,345**		
EMT7_poz				-0,265*		-0,27*	-0,261*	-0,264*		-0,33*	-0,368**	-0,463**	
EMT9_por	-0,272*			-0,267*			-0,267*			-0,258*			
EMT9_poz	-0,36**					-0,317*				-0,331*	-0,332*		
EMT5_5_por	-0,324*				-0,333*	-0,309*	-0,399**	-0,329*		-0,341**	-0,276*		
EMT5_5_poz	-0,286*				-0,357**		-0,258*	-0,273*	-0,266*				0,362**
EMT7_5_por	-0,345**					-0,272*	-0,294*	-0,263*					
EMT7_5_poz	-0,333*			-0,328*	-0,293*	-0,335*	-0,4**	-0,356**		-0,383**	-0,455**	-0,434**	0,289*
EMT9_5_por				-0,283*	-0,264*	-0,276*	-0,334*	-0,33*		-0,286*			
EMT9_5_poz						-0,274*				-0,348**	-0,374**	-0,275*	
EMT_por_su m	-0,337*			-0,285*	-0,353**	-0,372**	-0,39**	-0,373**		-0,351**	-0,311*		
EMT_poz_su m	-0,431**			-0,327*	-0,394**	-0,389**	-0,371**	-0,363**		-0,421**	-0,45**	-0,381**	0,316*
EMT_5_por_s um	-0,322*			-0,277*	-0,329*	-0,347**	-0,42**	-0,374**		-0,341**	-0,293*	-0,273*	
EMT_5_poz_s um	-0,349**			-0,307*	-0,333*	-0,337**	-0,355**	-0,337**		-0,41**	-0,442**	-0,331*	0,282*
EMT_por	-0,346**			-0,279*	-0,345**	-0,365**	-0,416**	-0,379**		-0,354**	-0,307*		
EMT_poz	-0,391**			-0,343**	-0,373**	-0,365**	-0,374**	-0,367**		-0,422**	-0,455**	-0,358**	0,319*

Tabulka 13 Korelace testu EMT s ostatními metodami (2)